

HARVARD UNIVERSITY.



LIBRARY

OF THE

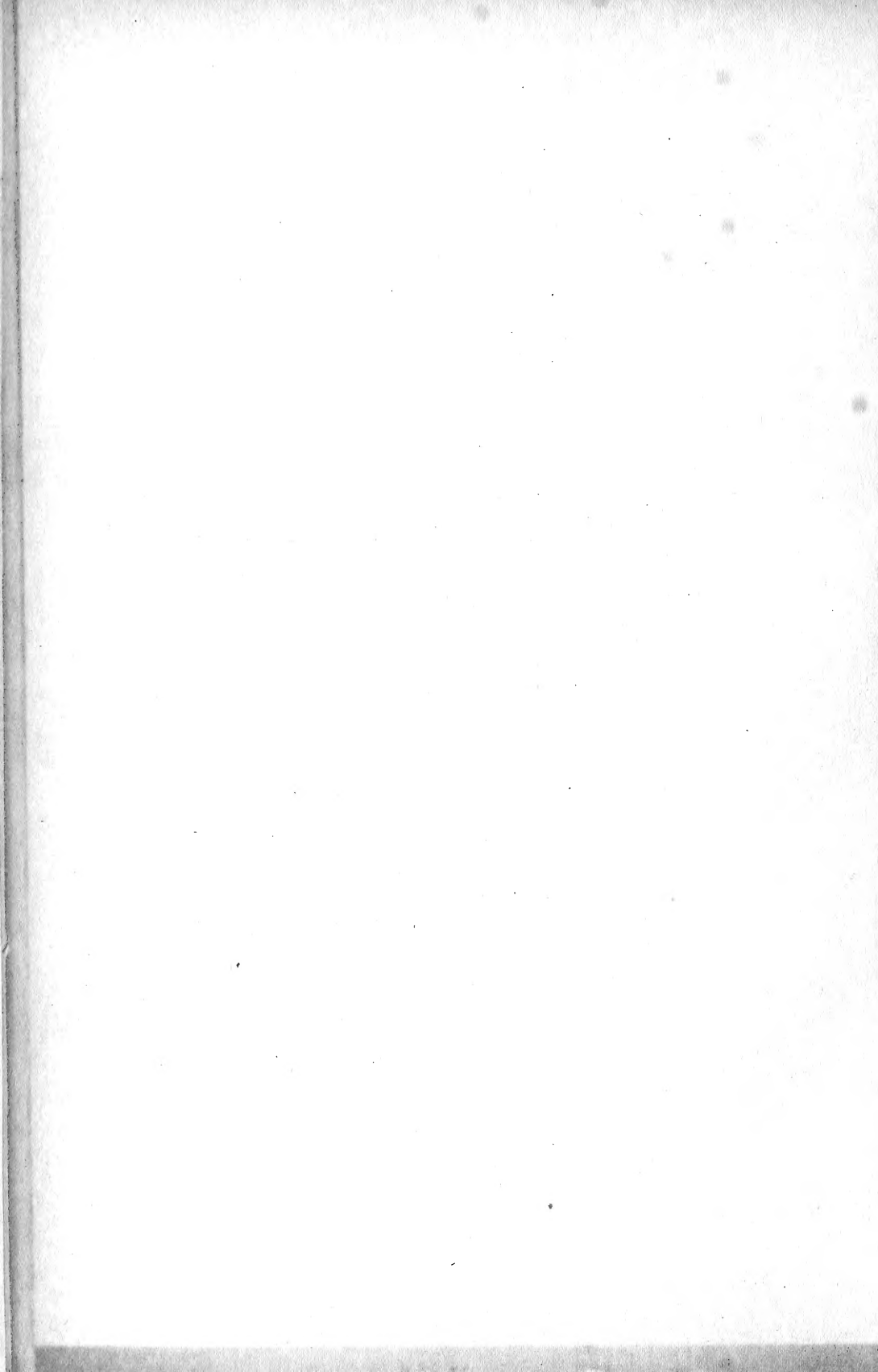
MUSEUM OF COMPARATIVE ZOÖLOGY.

12080

Bought

January 21 - December 16, 1911





Internationale Monatsschrift

für

Anatomie und Physiologie.

Herausgegeben

von

R. Anderson in Galway, C. Arnstein in Kasan, S. Ramón y Cajal in Madrid, H. F. Formad in Philadelphia, C. Golgi in Pavia, S. Laskowski in Genf, A. Macalister in Cambridge, G. Retzius in Stockholm

E. A. Schäfer

in Edinburg

L. Testut

in Lyon

und

Fr. Kopsch

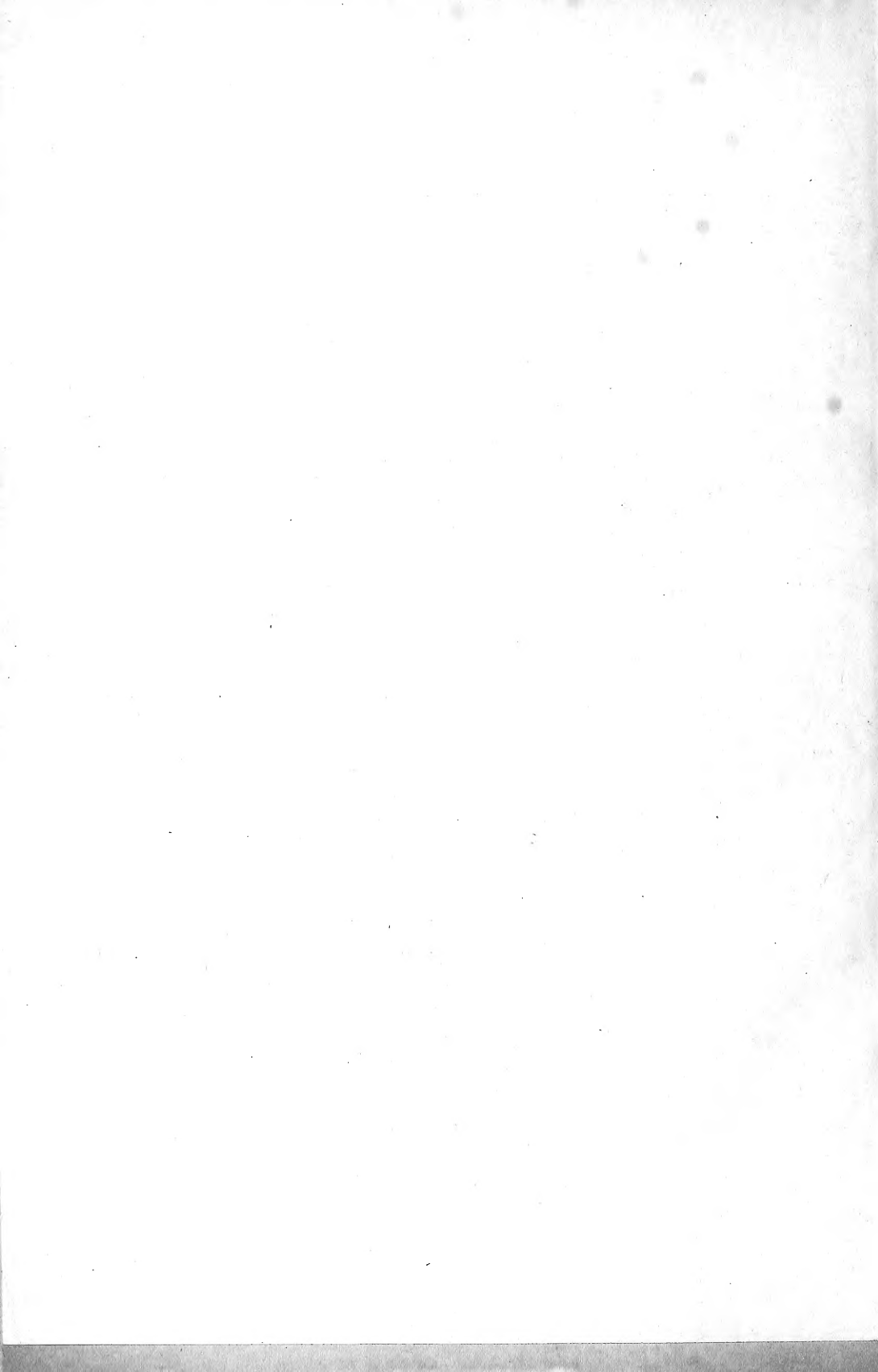
in Berlin.

Band XXVIII.



LEIPZIG 1911

Verlag von Georg Thieme.



Inhalt.

	Seite
Dr. Giovanni Vitali , Le espansioni nervose nel tegumento sotto- corneo o membrana cheratogena dello zoccolo del cavallo. (Con tavole I, II)	1
Sergius Michailow , Der Bau der zentralen sympathischen Ganglien. (Mit Tafeln III—VI und 1 Textfigur)	26
Fr. Kopsch , Referat	116
Franz Dietrich , Beiträge zur Histologie der Edentaten nach Untersuchungen am Gürteltier (<i>Dasypus villosus</i> Desm.). (Mit Taf. VII, VIII)	117
W. Martinoff , Zur Frage über das Amnionepithel. (Mit Tafel IX)	196
Dr. Amatore De Giacomo , Sull'ipertrofia compensatoria e sui fenomeni cellulari nei reni dopo la legatura di un uretere. (Con la Tav. X.)	208
Hugo Sellheim , Das Gauss'sche „Prinzip vom kleinsten Zwange“ in der Mechanik der Geburt	233
Alfred Carrasco , Contribution à l'étude des cellules intercalaires du revêtement endothélial du mésentère de la grenouille. (Avec la planche XI)	237
Dr. Antonio Gasbarrini , Sulla struttura e sull'evoluzione delle „Monster cells“ di Minot. (Con Tav. XII)	250
Dr. Antonio Gasbarrini , Su una forma particolare di reazione della mucosa uterina in seguito ad alcuni traumi. (Pla- centazione artificiale di Leo Loeb.) (Con Tav. XIII) . .	259
Serafino d'Antona , Contributo allo studio del connettivo lamellare. (Con Tav. XIV, XV)	268

	Seite
Fr. Kopsch , Referate	295
E. T. Bell , The Interstitial Granules of Striated Muscle and their Relation to Nutrition. (With Plate XVI)	297
Dr. Bernardino Lunghetti , Sopra un pulcino mostruoso di 200 ore di sviluppo. (Con 6 Fig.)	348
Prof. Dr. J. Boeke , Beiträge zur Kenntniss der motorischen Nervenendigungen. (Mit 4 Figuren im Text und mit 56 Figuren auf Tafel XVII/XXIII)	377
Fr. Kopsch , Referat.	444

Internationale Monatsschrift

für

Anatomie und Physiologie.

Herausgegeben

von

R. Anderson in Galway, C. Arnstein in Kasan, Éd. van Beneden
in Lüttich, S. Ramón y Cajal in Madrid, H. F. Formad in Philadelphia,
C. Golgi in Pavia, S. Laskowski in Genf, A. Macalister in Cambridge,
G. Retzius in Stockholm

E. A. Schäfer

in Edinburg

L. Testut

in Lyon

und

Fr. Kopsch

in Berlin.

Band XXVIII. Heft 1/3.

LEIPZIG 1911

Verlag von Georg Thieme.

I n h a l t.

	Seite
Dr. Giovanni Vitali, Le espansioni nervose nel tegumento sotto-corneo o membrana cheratogena dello zoccolo del cavallo. (Con tavole I, II)	1
Sergius Michailow, Der Bau der zentralen sympathischen Ganglien. (Mit Tafeln III—VI und 1 Textfigur)	26
Fr. Kopsch, Referat	116

Die Herren Mitarbeiter haben von ihren Aufsätzen 50 Sonderabdrücke frei, eine grössere Anzahl liefert die Verlagshandlung auf Verlangen zu billigem Preise. Frankierte Einsendungen in lateinischer, französischer, italienischer, englischer oder deutscher Sprache für die „Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie“ werden direkt an die Redaktion: Prof. Dr. Fr. Kopsch, Wilmersdorf bei Berlin, Prinzregentenstr. 59, erbeten.

Reprints. Contributors desiring more than 50 extra copies of their articles can obtain them at reasonable rates by application to the publisher Georg Thieme, Leipzig, Rabensteinplatz 2, Germany.

Contributions (French, English, German, Italian or Latin) should be sent to the associate editors or to the editor Dr. Fr. Kopsch, Wilmersdorf by Berlin, Prinzregentenstr. 59.

Avis. Les auteurs des mémoires insérés dans ce journal qui désireront plus de 50 tirages à part de leurs articles, les obtiendront à des prix modérés en s'adressant à M. Georg Thieme, libraire-éditeur, Leipzig, Rabensteinplatz 2, Allemagne.

Les articles écrits *en allemand, en anglais, en français, en italien ou en latin* doivent être adressés à l'un des Professeurs qui publient le journal, ou à M. Fr. Kopsch à Wilmersdorf près de Berlin, Prinzregentenstr. 59.

Die bisher erschienenen Bände kosten:

Bd.	i					M.	40.—		Bd.	XV					M.	73.—
"	II					"	52.—		"	XVI					"	70.50.
"	III					"	47.50.		"	XVII					"	65.—
"	IV					"	72.—		"	XVIII					"	75.—
"	V					"	63.—		"	XIX					"	50.—
"	VI					"	77.50.		"	XX					"	59.—
"	VII					"	87.—		"	XXI					"	70.—
"	VIII					"	100.—		"	XXII					"	50.—
"	IX					"	76.30.		"	XXIII					"	55.—
"	X					"	93.50.		"	XXIV					"	78.—
"	XI					"	92.60.		"	XXV					"	56.—
"	XII					"	79.—		"	XXVI					"	60.—
"	XIII					"	76.10.		"	XXVII					"	78.60.
"	XIV					"	48.30.									

Bd. I—XXV statt M. 1706.30 nur M. 1200.— bar.

Istituto Anatomico della R. Università di Siena.
(Diretto dal Prof. S. Bianchi.)

Le espansioni nervose nel tegumento sotto-corneo o membrana cheratogena dello zoccolo del cavallo

Dottor Giovanni Vitali,
Assistente e Libero docente.

(Con tavole I, II.)

In una nota preliminare, pubblicata negli Atti della R. Accademia dei Fisiocritici in Siena, riassunsi molto sommariamente le varie forme di espansioni nervose, che si ritrovano nel tessuto podofiloso dello zoccolo del cavallo.

Mi riserbavo di parlarne un po' più estesamente quando fossi riuscito ad ottenere dei preparati più dimostrativi di quelli che in allora possedevo, nelle altre parti della membrana cheratogena.

Questo mi è stato possibile solo a prezzo di una grande pazienza in causa della durezza del tessuto e per la difficoltà di procurarmi materiale fresco.

Il metodo impiegato è quello di Fischer, modificato dal Ruffini.

Per eseguire la reazione nelle varie parti, che compongono la membrana cheratogena, procedevo nel seguente modo. Con dei tagli frontali, rispetto alla parete dello zoccolo, dividevo questo in fette di circa un centimetro di spessore. Poi con un coltello robusto sezionavo ogni fetta in due porzioni uguali, con la precauzione che il taglio cadesse nel mezzo del segmento, che corrispondeva alla forchetta, e ciascuna metà così ottenuta la suddividevo, con tagli comprendenti tanto il derma che lo strato corneo, nelle varie parti di cui risulta la membrana cheratogena: e cioè, cheratogeno della matrice, del podofiloso, della sola e della forchetta.

In ciascuno dei segmenti così ottenuti assottigliavo lo strato corneo, e poi lo suddividevo in piccoli pezzetti, che sottoponevo alla reazione.

Per la buona riuscita di questa ho dovuto modificare abbastanza i tempi, perchè ben presto mi persuasi che coll'aumentare della concentrazione dell'acido formico non riuscivo nell'intento, poichè non ottenevo la penetrazione dell'acido formico stesso e solo rovinavo completamente le parti periferiche dei pezzetti.

D'altra parte facendovi agire una soluzione d'acido formico al 25 o 30% anche per due o tre ore, non si ottiene l'acidificazione dei pezzetti, pur cambiando qualche volta il liquido.

Ho ottenuto delle buone reazioni soltanto quando adoperavo una soluzione di acido formico al 25% per 24 ore, cambiandola soltanto una volta e mezz'ora prima di sottoporre i pezzetti all'azione del cloruro d'oro. Per il resto ho completamente seguito la tecnica solita.

*

*

*

Consultando la letteratura ho visto che se molto numerosi sono gli autori, che si sono occupati della struttura dello zoccolo del cavallo, per quanto mi risulta, solo Leisering e Hartmann, De Martini, Ciaccio, Paladino, Nörner, Fogliata, Piana e Bossi hanno avuto di mira anche lo studio delle espansioni nervose.

Prima però di addentrarmi nella descrizione di queste, credo utile riassumere in poche parole, servendomi specialmente dei trattati di Chauveau et Arloing, Renaut, Barpi e del lavoro di Bossi, la conformazione e la struttura della membrana cheratogena, e di questa più specialmente quanto riguarda il derma al quale soltanto si riferiscono le mie ricerche; perchè, come ognunosa, il metodo da me impiegato stacca l'epidermide dal derma, e non permette perciò di osservare come si comportano i nervi in corrispondenza dell'epitelio.

La membrana cheratogena ricopre come un manicotto, su cui si adatta perfettamente lo zoccolo, dice Chauveau „l'estremità del dito, distendendosi sull'espansione terminale del tendine dell'estensore principale delle falangi per mezzo di una fascia fibrosa, dipendenza delle cartilagini laterali; sulla metà inferiore della faccia esterna di queste cartilagini, sul bulbo del cuscinetto plantare, il corpo piramidale, la parte

anteriore della faccia plantare della terza falange, e sulla faccia anteriore dello stesso osso“. Si continua colla pelle della regione digitata a livello di una linea circolare, diretta obliquamente dall'avanti all'indietro e dall'alto in basso, al di sotto della quale, sulla parte anteriore e su quelle laterali, presenta un rigonfiamento che ha il nome di *cercine*, *cutidura*, *matrice*.

La parte che ricopre il cuscinetto plantare e la faccia inferiore dell'osso del piede, e che, in corrispondenza dei bulbi del cuscinetto plantare stesso, si continua con le estremità della *cutidura* prende il nome di tessuto vellutato; mentre per tessuto *podofiloso* s'intende tutta quella parte della membrana cheratogena situata sulla faccia anteriore della terza falange, al di sotto della *matrice*.

Cutidura o matrice. Forma una salienza arrotondata che incornicia il limite superiore del tessuto *podofiloso*, dal quale è separata per mezzo di una zona biancastra. Superiormente è limitata dal derma della regione digitale per mezzo di una piccola salienza, larga 2 o 3 mm., che ha il nome di *cercine perioplico*, e dal quale è separata mediante un solco, detto *solco perioplico*, che serve a ricevere l'orlo superiore della parete. I due estremi, più sottili „arrivano vicino ai bulbi del cuscinetto plantare, e si ripiegano al di sotto di quelli nelle lacune laterali del corpo piramidale, dove si confondono col tessuto vellutato“ Chauveau. È munita di *papille* o villi, che posseggono un'estremità esilissima, e son tanto più sviluppate quanto più son vicine al margine inferiore, dove misurano 5 o 6 mm. di lunghezza, mentre in corrispondenza del margine superiore sono lunghe un mezzo millimetro. Hanno diametro differente anche nella stessa zona.

Bossi ha osservato, per circa un quarto della lunghezza della base del villo, delle *papille* secondarie, che nel maggior numero dei casi ricoprono tutta la base del villo e sono più manifeste negli individui adulti.

Le *papille* sono formate da connettivo fibroso, con cellule affusate e stellate; vi si ritrovano esili fibre elastiche, piuttosto scarse di numero (Mobilio). Gli spazi intervillosi sono pochissimo sviluppati nella zona superiore; nella media e nell'inferiore hanno invece delle dimensioni molto maggiori, e presentano da 2 a 5 *papille*, più sviluppate negli individui adulti e di grandezza differente: in un puledro di sei mesi,

secondo Bossi, le loro dimensioni oscillavano tra mm. 0,026 e 0,050 per l'altezza, e mm.: 0,015 a 0,025 per la larghezza in corrispondenza della base. Un corpo papillare può esistere, ma non costantemente, anche negli spazi intervillosi della zona superiore.

Lo strato profondo della matrice è rappresentato da una membrana connettiva, molto robusta, formata da fasci fibrosi riuniti in gruppi. Alcuni di questi sono diretti dall'alto al basso, altri hanno direzione circolare, altri si incrociano in varia foggia. Questa membrana aderisce per mezzo di connettivo lasso alle parti più profonde ed è provvista abbondantemente di nervi e vasi.

Tessuto podofiloso. Riveste la faccia anteriore della terza falange, ed è compreso tra il bordo inferiore di quest'osso ed il bordo inferiore della cutidura. È ricoperto da quella parte dello zoccolo, che appare all'esterno quando il piede poggia sul suolo e che ha il nome di parete. La sua altezza diminuisce andando dal mezzo della parte mediana verso i lati, e posteriormente si continua, al di sotto dei bulbi del cuscinetto plantare, con il tessuto vellutato.

La sua superficie è munita di creste, in numero di cinque o seicento, dirette dall'alto al basso e parallele tra loro. Sono separate da solchi profondi, che accolgono creste analoghe della faccia interna della parete, ed aumentano di larghezza dall'alto al basso, diminuendo però di altezza in vicinanza del margine inferiore. Sulle loro facce si inseriscono molto obliquamente della creste secondarie, in numero di sessanta circa, scoperte da Brauel (citato da Nörner).

Seconde Bossi le creste secondarie sarebbero circa un centinaio, e negli individui adulti qualcuna di esse si presenta provvista di altre dieci o dodici lamelline.

Le creste del podofiloso si ingranano esattamente con i foglietti della faccia interna della parete. Ha la stessa struttura della matrice. Al di sotto delle creste, nel cui piano mediano si osservano abbondanti fibre elastiche, si ritrova lo strato profondo del corion podofiloso o strato vascolare, caratterizzato dalla sua ricchezza in vasi, e formato da connettivo fibrillare con abbondanti fibre elastiche, che si incrociano in tutti i sensi, si accumulano specialmente attorno ai vasi e son più abbondanti in vicinanza del margine inferiore (Nörner).

Anche nelle lamelle secondarie il tessuto elastico è abbondante, e le sue fibre sono dirette dal margine aderente verso l'opposto; altre si portano verso le facce e qualcuna penetra nelle lamelline se queste sono presenti (Mobilio).

Tessuto vellutato. Con questo nome si intende quella parte della membrana cheratogena, che riveste la regione plantare della terza falange ed il cuscinetto plantare, di cui ricopre i bulbi ed il rigonfiamento piramidale (Chauveau).

È composto di due regioni: una mediana, in corrispondenza del corpo piramidale del cuscinetto plantare, e ricoperta da quella porzione centrale della faccia inferiore dello zoccolo che per la sua forma caratteristica prende il nome di forchetta. Questa parte si continua, sui bulbi del cuscinetto plantare con le estremità dei due cercini della matrice, e principalmente col cercine perioplico.

L'altra regione è disposta perifericamente alla precedente e si estende fino al margine inferiore del podofiloso. È rivestita da quella porzione semilunare dello zoccolo che prende il nome di sola. Come nella matrice, di cui ha la stessa struttura, anche nel tessuto vellutato ritroviamo delle papille numerose di dimensioni ineguali. Le più lunghe, che misurano fino a 5 o 6 mm. sono situate in vicinanza del margine periferico. Anche nel tessuto vellutato le grosse papille presentano delle papilline secondarie, e delle basse rilevatezze in forma di papille si osservano negli spazi intervillosi, che sono molto estesi in corrispondenza della zona di passaggio dalla sola al podofiloso.

* *

Già da molto tempo è noto, per i lavori di Leisering e Hartmann, de Martini, Paladino, Ciaccio e Piana, che in corrispondenza della membrana cheratogena della forchetta si possono riscontrare corpuscoli di Pacini. Paladino dice che sono in maggior numero in quella parte del derma sotto ungueale, che ricopre il tratto posteriore delle branche del corpo piramidale ed hanno forma svariaticissima; ed osserva „che l'una delle due fibre che talora si mostrano nella clava non giunge fino all'estremità, ma si ferma nel terzo medio con un rigonfiamento terminale piriforme . . . e che qualche volta la fibra centrale può con-

tinuare a doppio contorno per un tratto della clava“. Paladino si associa a Krause e Kölliker nel ritenere quest'ultima di natura connettiva, e questo in base ad osservazioni fatte nel cavallo, dove si può vedere la „clava formata da notevoli corpuscoli di tessuto connettivo intramezzati da sostanza omogenea“.

Nörner nega la presenza dei corpuscoli di Pacini nel tessuto velutato. Per lo studio delle espansioni nervose Nörner adoperò l'acido osmico ed il cloruro d'oro secondo Lövit; ma in verità non riuscì a metterle in evidenza. Constatò solo che nel margine della sola le fibre intrapapillari si originano da fasci decorrenti alla base delle papille, e che dopo essere ascese per un tratto nella papilla stessa compiono un arco ritornando nuovamente alla sua base; oppure che può penetrare „nella papilla un filamento nervoso risultante di due fibre, che ascende ugualmente per un tratto nell'interno della stessa, si divide, e l'una, spesso la fibra più sottile, quando erano due fibre di grossezza ineguale, prosegue in alto verso la punta della papilla; mentre l'altra fa un arco, riprende di nuovo il suo decorso verso il basso ed abbandona la papilla“.

Secondo Nörner „i filamenti nervosi formano nel luogo di passaggio dalle creste alle papille nel margine della sola, incrociandosi replicatamente, dei veri e piccoli plessi. Di qui i nervi procedono secondo due direzioni, da una parte verso le creste, dall'altra nelle papille. Nelle papille del margine della sola il nervo penetra per lo più sotto forma di due fasci, che frequentemente, nel luogo di entrata nella papilla, si incrociano tra loro, scambiandosi delle fibre“. Dopo avere aggiunto che di regola l'un fascio contiene più fibre dell'altro; che anche singole fibre possono penetrare nelle papille, e che la parte terminale si rinviene con grande difficoltà“ determinata in parte per la posizione delle papille spesso arcuata o contorta, ed inoltre perchè la sostanza colorante, cloruro d'oro e acido osmico, tinge così fortemente le giovani cellule cornee, che circondano la parte superiore della papilla, da mascherare le terminazioni dei nervi“ ed anche dal fatto „che la punta della papilla in causa del trattamento impiegato (cloruro d'oro e riduzione con acido formico) va spesso perduta“, conclude, che le fibre „terminano finalmente sotto le cellule della rete di Malpighi, rigon-

fiandosi prima alquanto“. Ed aggiunge che da questo rigonfiamento si origina un filamento, che si spinge fra le cellule; ma che il rigonfiamento della fibra, prima che essa termini sotto forma di filamento fra le cellule, può anche mancare.

Per le creste del podofilloso i risultati ottenuti dall'A. „si limitano a questo, che i nervi, in forma di fasci più grossi o più piccoli, decorrono dall'alto al basso nello strato vascolare della parete sempre ad una certa distanza dall' origine delle creste“. Soltanto nel punto di passaggio dal podofilloso alla sola l'A. ha visto che verso il margine delle creste decorrono delle fibre, che terminano sotto forma di filamenti, sotto le cellule epiteliali; mentre nel piano mediano di quelle ha incontrato anche dei fasci più grossi.

Nella matrice e nelle altre parti del tessuto vellutato della sola ha osservato gli stessi fatti che nel margine di questa.

Piana costatò nuovamente la presenza di corpuscoli di Pacini in corrispondenza della forchetta, e vide che erano in maggior quantità dove abbondano le ghiandole a gomito, e che hanno una forma molto allungata. Egli in una sezione ne contò quattordici disposti fra i gomiti delle ghiandole. Inoltre osservò che spesso se ne ritrovano diversi „compresi in un invoglio comune di tessuto connettivo compatto, che li riunisce in una sola massa“. Fino ad otto corpuscoli di Pacini possono esser compresi, secondo Piana, dentro un unico invoglio.

Fogliata, citato da Bossi, notò soltanto elementi nervosi, sezionati in vario modo fra il connettivo del tessuto podofilloso.

Anche Bossi, come già Nörner, dovè riconoscere le grandi difficoltà, che presenta la membrana cheratogena a chi voglia indagare il modo come i nervi in essa si terminano. Egli che confessa, nel suo lavoro sull'apparato tegumentario del piede del cavallo, di essersi dedicato per circa due anni, impiegando il cloruro d'oro, allo studio dei nervi del podofilloso, riuscì ad osservare solo che „lo strato profondo del corion sotto ungueale podofilloso è attraversato da numerosi nervi, i quali alcuni vengono sezionati trasversalmente, altri in senso longitudinale. Questi nervi, alcuni sono costituiti dall'unione di poche fibre nervose (da 3 a 6 a 8), altri da un numero molto maggiore“. E subito dopo aggiunge: „non posso definire con certezza come queste fibre

entrino nella lamina podofillosa: ho osservato però come queste, ridottesi allo stato di fibra elementare si distribuiscono alle lamelle secondarie. Queste fibre, le quali sono abbastanza bene evidenti, per la colorazione speciale che assumono, mentre raggiungono le parti più periferiche si suddividono a vicenda, e lungo il loro decorso formano delle anse, le quali si anastomizzano le une con le altre. Si terminano inoltre mediante un piccolo rigonfiamento, il quale generalmente presentasi di forma clavata. Questi rigonfiamenti terminali, che sono a contatto dell'epitelio, che ricopre le lamelle secondarie, mi parvero di una grandezza varia, da mm. 0,001 e mm. 0,002.“

Anche il Mongiardino¹⁾ nella sua traduzione del trattato di Chauveau et Arloing (che ho potuto consultare solo quando riguardavo le bozze di stampa di questo lavoro) a proposito dei nervi del tessuto podofilloso dice: „Non si conosce ancora bene il loro modo di terminare; mai fino ad oggi è stato possibile mettere in evidenza il minimo corpuscolo tattile.“

*

*

*

Riassunte così le notizie che, da ciò che ho potuto vedere, si riferiscono all'argomento, passerò subito alla descrizione delle espansioni nervose nelle varie parti della membrana cheratogena.

Matrice..

Nello strato profondo della matrice decorrono numerosi tronchi nervosi, dai quali si originano tronchicini di varia grossezza, che ne attraversano lo spessore dirigendosi, con decorso per lo più obliquo, verso le parti superficiali, e scambiandosi nello spessore stesso del derma numerosi rami anastomotici. Giunti poco al di sotto della base delle papille, si suddividono in vari ramuscoli, alcuni dei quali, anastomizzandosi con rami similari, compongono un ricco plesso mielinico nella parte alta del derma, altri penetrano nelle papille stesse. I nervi di queste pro-

¹⁾ A. Chauveau e S. Arloing, Trattato di Anatomia comparata degli animali domestici.

Seconda traduzione italiana di T. Mongiardino, Unione Tip. Ed. Torinese 1910, Vol. II°.

vengono altresì dal plesso mielinico superficiale. Molto spesso si vedono dei rametti nervosi, provenienti dalle parti profonde, che, dopo aver fornito diramazioni al plesso mielinico superficiale, si dispongono tangenzialmente alla linea di impianto delle papille, inviando in queste, durante il loro percorso, delle fibre o dei fascettini di tre o quattro fibre.

Non è infrequente l'osservare che dai rami, che entrano nelle papille, e che possono risultare anche di sei o sette fibre, si originano delle fibre o dei fascettini di due o tre fibre, che ritornano in basso nel plesso mielinico superficiale; il ramo ascendente e quello discendente si scambiano anastomosi mieliniche, costituendo un plessicino nell'interno della papilla. Anche quando non vi sono fibre, che ripiegano in basso, ma invece il troncicino, penetrato nelle papille, si scompone, a mano che ascende, nelle varie sue fibre, si osserva che queste si scambiano anastomosi.

Corpuscoli di Pacini. Sono abbastanza numerosi e distribuiti in tutto lo spessore dello strato profondo della matrice. Hanno grandezza variabile ed i più piccoli, in generale, sono situati nelle parti superficiali. Hanno forma varia, ma per lo più ovoidale o reniforme; ed in generale sono raggruppati. Possono essere intimamente a contatto l'uno dell'altro ed involti da una capsula di connettivo compatto; oppure esser semplicemente ravvicinati; spesso sono anche strettamente addossati ad un tronco nervoso.

Ne ho visti dei gruppetti di sette od otto, di dimensioni differenti, nella parte mediana dello spessore del derma. Il numero delle capsule può variare da quattro a sei a dieci nei piccoli corpuscoli ed in quelli di grandezza media; mentre quelli molto più sviluppati, che si ritrovano nelle parti profonde, sono muniti di un involucro capsulare di 18—25 capsule. La clava centrale apparisce per lo più granulosa, ma non è infrequente osservarne di quelli in cui ha un aspetto nettamente fascicolato.

La fibra nervosa perde la guaina mielinica prima di attraversare le capsule periferiche; in certi casi si vede molto chiaramente che le altre guaine accompagnano il cilindrasse fin nella clava centrale. Nell'interno di questa, la fibra, ridotta allo stato di cilindrasse nudo, tiene

un decorso o rettilineo o leggermente ondulato, e termina per lo più con un piccolo rigonfiamento; oppure attraversa il corpuscolo e penetra in un altro. Alle volte però, specie nei piccoli corpuscoli che si ritrovano negli strati superficiali, forma un lasso gomitolato.

Strato papillare. È addirittura sorprendente la ricchezza dell'innervazione delle papille della matrice.

Come dissi già, in questa si distinguono delle grosse papille o villi, e delle piccole papille, che si elevano di poco negli spazi intervillosi. Tra i vasi capillari di queste ultime, le quali hanno sempre delle piccole dimensioni, si osserva una reticella amielinica, proveniente da fibre del plesso superficiale già descritto, e che è estesa anche a tutto lo spazio intervilloso. In qualche preparato questa reticella amielinica si osserva anche al di sotto delle grosse papille.

Quest'ultime presentano vari tipi di espansione; le più piccole, che, come si sa, sono nella parte superiore, in vicinanza del cercine perioplico, posseggono una o due clave di Krause, che non offrono nulla di caratteristico.

Nelle altre bisogna distinguere le espansioni che si fanno nella parte superficiale della papilla, subito al di sotto dell'epitelio, da quelle che occupano lo spessore della papilla stessa. Le prime presentano queste caratteristiche.

Fig. 10. Un fascetto di fibre mieliniche penetra nella papilla e subito si divide in due fascetti, le singole fibre dei quali, mano che ascendono si allontanano dalla direzione primitiva diventando più superficiali; si fanno amieliniche, si suddividono ripetutamente e danno luogo ad una ricca rete amielinica, che si estende a tutta quanta la superficie della papilla ed è situata subito al di sotto dell'epitelio. Dai rami di questa rete si originano dei filuzzi, che circondano in forma di anse i vasi capillari delle piccole papille, che si elevano dalla superficie della parte inferiore dei villi.

Alcune delle fibre mieliniche, che penetrano in una papilla si portano verso l'alto, disponendosi in tutta vicinanza dell'arteria di questa, e si scambiano dei rami che le girano attorno e dai quali partono dei filuzzi amielinici, molto sottili, che si insinuano tra gli elementi della tunica media.

Le fibre, che si distribuiscono con le loro terminazioni nell'interno delle villosità possono offrire i due tipi seguenti.

Nell'uno un fascetto di fibre mieliniche penetra nella papilla e subito si divide in tre o quattro diramazioni, che a lor volta suddividendosi si scambiano rami anastomotici, si fanno più superficiali, diventano amieliniche, e si risolvono in un numero grandissimo di suddivisioni, che si uniscono tra loro, formando qua e là delle maglie rotondeggianti di varia grandezza, da cui partono filuzzi, che ricadono in basso come i rami di un salice, presentando piccole varicosità spinose o a placchetta lungo il loro decorso. Fig. 3.

Nell'altro un tronchicino nervoso penetra nella papilla, disponendosi lungo l'asse mediano di questa, in vicinanza cioè dell'arteriola che la percorre. Subito alla base della papilla si origina da esso un fascetto di due o tre fibre, il quale si allontana dal ramo principale, facendo con esso un angolo molto acuto, e ben presto si suddivide. Le fibre che risultano si scostano, suddividendosi a lor volta, dalla linea mediana, ed attraversano molto obliquamente lo spessore della papilla per farsi più superficiali. Nel contempo diventano amieliniche si scambiano filuzzi anastomotici, e terminano sotto forma di grossi aggrovigliamenti a gomito o di piccoli arboscelli a rami molto grossolani. Il tronchicino seguita indiviso per breve tratto; ma ben presto da esso si origina una fibra, che si porta nell'altra metà della papilla, dove diviene amielinica e suddividendosi forma un gomito molto lasso e allungato, dai cui filamenti partono ramuscoli, che costituiscono gomiti più piccoli o terminano con piccole varicosità, occupando nell'insieme il terzo inferiore circa della metà di papilla a cui si son distribuiti e ricongiungendosi per mezzo di filuzzi al resto dell'espansione nervosa. Le rimanenti fibre del fascio nervoso seguitano ad ascendere lungo l'asse mediano, e presentano sul decorso dei rami amielinici, in cui ben presto si suddividono, dei piccoli anellini, che divengono tanto più sottili e delicati, quanto più l'espansione si avvicina verso la parte superiore della papilla. Da questi anelli partono dei filuzzi ad arcata, che li riuniscono a quelli vicini; oppure che, dopo un decorso più o meno lungo, si terminano con un ingrossamento o con un piccolo gomito. Fig. 1.

Quest'espansione nervosa si estende alla metà inferiore circa della

papilla; ma è presumibile, dato il modo graduale con cui va diminuendo che debba estendersi anche alla parte affatto superiore, che spesso, per la natura del tessuto, o non era penetrata o era bruciata dall'acido formico.

Nelle papille più piccole le cose sono più semplici; penetra in esse in primo luogo solamente un fascio risultante di 2 o 3 fibre, che, divenute amieliniche, si suddividono e formano dei grappoli o dei gomitoli, che in qualche caso sono addossati strettamente l'uno all'altro. Fig. 2.

Podofiloso.

Strato vascolare. Tutto lo spessore dello strato profondo o vascolare del podofiloso è attraversato da tronchicini nervosi, che si originano dai rami più grossi decorrenti profondamente, e che con decorso un po' ondulato si portano, suddividendosi ripetutamente, verso la base delle creste, dove mutano direzione, decorrendo parallelamente alla base delle creste stesse, e si suddividono in ramuscoli, alcuni dei quali penetrano nelle creste, altri si ripiegano ad arcata riapprofondandosi nel derma.

In questo si osservano due forme di espansione nervosa: gli alberelli ed i corpuscoli di Ruffini.

Alberelli. Fig. 6. Hanno gli stessi caratteri di quelli descritti da Dogiel e da me nel derma dell'unghia umana, e son molto simili a quelli già osservati da Nicoladoni nella sinoviale del ginocchio del coniglio (almeno per quello che mi è sembrato leggendo il lavoro di Regaud) e da Dogiel stesso nelle membrane sierose e nell'endocardio e poi nei tendini dei muscoli dell'addome e nel centro frenico del diaframma dell'uomo e di diversi mammiferi.

Anche da Ceccherelli e da altri autori sono stati descritti in varie parti, il che credo mi autorizzi a non entrare in dettagli.

Osserverò solo che, nello strato vascolare del podofiloso, queste forme di espansioni nervose sono fornite per lo più dai ramoscelli che si originano ad arcata dai tronchi, che decorrono alla base delle creste, come avviene nel derma sotto ungueale dell'uomo.

Sono disseminati per tutto lo spessore dello strato profondo, ma abbondano maggiormente in vicinanza dell'origine delle creste, e si possono osservare anche nella parte inferiore di una cresta.

La ricchezza dell'arborizzazione è svariaticissima, tanto che se ne osservano alcuni molto piccoli e semplici, altri invece molto complessi. Spessissimo diversi di essi possono anche esser ravvicinati tra loro, e le arborizzazioni riunite da filamenti. Anche il tessuto di sostegno in alcuni è appena accennato, e questo fatto può essere o no concomitante con una maggior povertà di ramificazioni.

Corpuscoli di Ruffini. Sono distribuiti per tutto lo spessore dello strato profondo; il loro asse maggiore presenta le direzioni più svariate; variabilissima ne è pure la grandezza e la forma. Una sola fibra può fornire l'espansione per diversi di questi corpuscoli. Fig. 13.

I più piccoli sono situati per lo più superficialmente, nello spazio, che intercede fra le creste; ma si osservano anche alla base di queste.

Osserverò solo che l'apparato capsulare ed in generale anche il tessuto di sostegno sono molto più sviluppati nei corpuscoli di piccole dimensioni; per il resto credo inutile diffondermi maggiormente sulla descrizione di queste forme ben note a tutti.

Creste del podofiloso. Sono abbondantemente provviste di nervi, specie in corrispondenza del margine inferiore, i quali si originano per la massima parte da quei tronchicini, che ho già detto decorrono parallelamente alla linea di impianto delle creste stesse. Tali ramoscelli decorrono dal basso all'alto e formano nell'interno della cresta un plesso mielinico a maglie larghe di forma per lo più rettangolare. Fig. 15. Verso la parte superiore della cresta le maglie di tale plesso sono costituite solo da una o due fibre; si fanno più strette e più allungate, disponendosi in modo da aver l'asse maggiore parallelo all'apice della cresta.

Da questo plesso si originano delle fibre mieliniche, che dopo un decorso più o meno lungo, perdono le guaine e danno origine ad una reticella amielinica i cui rami piuttosto varicosi si dispongono tra le maglie della rete capillare, spesso addossandosi ai rami di questa e penetrando anche nelle creste secondarie. Fig. 16.

Come ho già detto nella parte inferiore delle creste si possono osservare anche delle espansioni ad alberello.

Tessuto vellutato della sola.

Strato profondo. I tronchi nervosi di cui è abbondantemente provvisto il tessuto vellutato, e che sono in numero molto maggiore in corrispondenza della zona di passaggio al podofilloso, attraversano lo strato profondo per portarsi verso le papille e nella parte superficiale del derma formano un plesso mielinico. Numerosi troncichini, da essi originatisi, penetrano anche però direttamente nelle papille.

In corrispondenza delle arterie abbandonano dei ramoscelli che ad esse si accollano, e che suddividendosi formano attorno alle arterie stesse tanti plessicini. Questa tendenza è molto più manifesta nella parte superficiale del derma, subito al di sotto cioè della base delle papille, dove spesso si vede che tali plessi accompagnano le arterie intrapapillari nel loro decorso dentro le papille.

Nello strato profondo del cheratogeno della sola non si ritrovano corpuscoli di Pacini; ma dal plesso mielinico, che si forma nella sua parte più vicina alle papille, si originano fibre, che nella zona di passaggio al podofilloso hanno un comportamento differente da quello di tutta la rimanente parte.

Qui singole fibre mieliniche o fascettini di due o tre fibre decorrono orizzontalmente nello strato subpapillare, dove le fibre mieliniche si terminano o sotto forma di piccoli gomitoli privi di capsule, i quali, in alcuni casi, possono anche esser situati nella parte inferiore di una papilla; oppure, fattesi amieliniche, si dividono in un numero grandissimo di fili, che con suddivisioni ripetute formano una rete amielinica, che si estende non solo allo strato subpapillare, ma anche si diffonde alla parte più alta del derma.

Nella zona di passaggio al podofilloso, dove in realtà i fascettini non costituiscono un vero e proprio plesso superficiale, ma decorrono orizzontalmente alla base delle papille, non si riscontrano gomitoli. Si osserva invece che buon numero delle fibre mieliniche, perdute le guaine, si suddividono ripetutamente, formando tante piccole espansioni in forma di arboscello, a ramuscoli varicosi, molteplici, riunite l'una all'altra da filamenti pure varicosi; di modo che tutto l'insieme piglia l'aspetto di una vasta rete amielinica, di cui gli arboscelli rappresentano delle parti più addensate. In corrispondenza di tali arboscelli il derma non pre-

senta nessuna modificazione; si possono assomigliare a quelli descritti da Sfameni nei genitali femminili esterni. Inoltre tra le fibre dei fascetti, che decorrono alla base delle papille, se ne osservano alcune molto più sottili delle altre, amidollate, che decorrono per un certo tratto accollate ad esse, accompagnandole anche quando penetrano nelle papille. Negli spazi interpapillari, che qui sono molto sviluppati, e provvisti come nella matrice di piccole papille, pochissimo rilevate, queste fibre più sottili, allontanandosi dal fascettino, penetrano tra i capillari, dove, suddividendosi, danno luogo ad una rete amielinica, a punti nodali ingrossati, che invade anche la parte inferiore delle grosse papille. Oppure, suddividendosi in fascettini amielinici, penetrano nelle rilevatezze papillari summenzionate, dove con le loro suddivisioni si dispongono attorno ai vasi capillari, di cui quelle sono riccamente provvedute, formandovi in parte complicate anse avviticciate, in parte delicate reticelle pericapillari. Fig. 14.

Ho potuto persuadermi che tali fibre più sottili si originano sempre dalle fibre più grosse; e precisamente è una fibra grossa, che, perdute le guaine, diventa ad un tratto molto più sottile, decorrendo poi tra le altre fibre del fascio e comportandosi nel modo sopra detto.

Strato papillare. Anche per ciò che riguarda il corpo papillare del cheratogeno della sola, le espansioni nervose nella zona di passaggio al podofiloso sono differenti da quelle, che si riscontrano nelle rimanenti parti di questa regione.

Nella zona di passaggio raramente penetrano nelle papille singole fibre isolate; ma per lo più sono riunite in fascetti da 2 a 3 a 4 a 6 fibre nervose midollate, molto grosse. In generale le papille posseggono due di tali fascetti, ciascuno dei quali percorre una metà della papilla, e per lo più contiene un numero di fibre differente dall'altro: due o tre nell'uno, quattro o cinque nell'altro.

A varie altezze della papilla, ma in generale con una certa regolarità di intervallo, ciascuna fibra si scosta un po' dal fascetto, perde le guaine e presenta un rigonfiamento pre-espansionale del cilindrasso molto grosso ed allungato. La fibra, divenuta amielinica, si risolve in un numero considerevole di diramazioni, che a lor volta si suddividono ripetutamente, presentando delle parti molto assottigliate, che si alter-

nano senza ordine con parti ingrossate e di varia forma; originando perciò un'arborescenza, che alcune volte è più sviluppata in lunghezza che in larghezza e coll'asse maggiore disposto secondo l'altezza delle papille, oppure può presentare una forma conica. Fig. 9.

Il tessuto connettivo della papilla non presenta nessuna modificazione in rapporto di tali espansioni nervose.

Anche quando le fibre non si riuniscono in un fascetto, ma penetrano invece isolatamente nella papilla, danno luogo ad espansioni nervose della forma sopra descritta.

Queste arborescenze hanno dimensioni molto maggiori e sono molto più intricate di quelle descritte da Sfameni nelle papille dei polpastrelli del cane.

Solo molto raramente ho osservato che una fibra, fattasi amielinica appena entrata in una papilla, si divideva in due o tre rami, che prendevano un decorso orizzontale, si suddividevano a lor volta in poche ramificazione grossolane, riunite tra loro da filuzzi anastomotici, le quali invadevano tutta la parte inferiore della papilla, terminando con piccoli grappoli di aspetto grossolano.

Le arborescenze, che sopra ho descritto, possono essere anche molto più sviluppate. In questo caso non sono fornite da una sola fibra, ma da due o tre fibre, che con le loro ramificazioni, riunite ed intrecciate insieme, concorrono a formarle. Fig. 11.

Nelle papille della zona di passaggio al podofiloso oltre le fibre grosse, il cui comportamento ho già descritto, penetrano, accollate a queste, altre fibre più sottili e amidollate. Ho già detto che anche negli spazi intervillosi si osservano nei fascettini, che decorrono orizzontalmente, di tali fibre, che vanno a costituire reti tra i capillari e che si originano dalle fibre più grosse, decorrendo poi per un tratto abbastanza lungo tra le fibre del fascetto stesso. Queste delle papille hanno la stessa origine e formano anche qui una rete a larghe maglie, con punti nodali ingrossati, che occupa tutta quanta la papilla e dai cui filamenti si originano fibrille, che suddividendosi successivamente o costituiscono maglie di dimensioni più piccole o terminano con corte e delicate suddivisioni. Fig. 7.

La loro sottigliezza è del resto relativa e non confrontabile certa-

mente con quella delle fibre amidollate descritte da Sfameni nelle papille dei genitali femminili esterni, e da lui considerate come simpatiche; né tanto meno con quella delle sottilissime fibre osservate da Perroncito nei fusi neuromuscolari e nelle piastre motrici dei rettili. Per la loro provenienza da una grossa fibra midollata, e per il loro modo di terminazione si devono ritenere come fibre sensitive.

Nelle papille della rimanente parte della membrana cheratogena della sola penetrano fibre in minor quantità, che danno origine a reti superficiali, simili a quelle osservate nelle papille della matrice, però molto meno ricche di queste e più grossolane.

Tessuto vellutato della forchetta.

Strato profondo. In questa parte del derma sotto ungueale i nervi si comportano, nella loro distribuzione, in modo molto simile a quelli del tessuto vellutato della sola.

Anche qui perciò tronchicini nervosi attraversano lo spessore del derma e nella parte superficiale di questo compongono un ricco plesso mielinico i cui rami risultano di 2. 3. 4. fibre; oppure, in proporzione minore, penetrano nelle papille, spesso dopo aver decorso per un certo tratto orizzontalmente alla base di queste.

Dal plesso mielinico superficiale si originano tanto fibre intrapapillari, quanto, ma in molto minor numero fibre, che raggiungono l'epitelio degli spazi interpapillari. Sul decorso di quest'ultime non posso dir nulla, perchè, come è noto, col metodo da me usato, l'epitelio nelle manipolazioni si stacca dal derma sottostante.

Come nella sola, le arterie sono circondate da fibre mieliniche anastomizzate in plessi.

Nel derma di questa regione si osservano frequentemente i corpuscoli di Pacini, che, come giustamente aveva già notato Paladino, sono molto più abbondanti in quella parte che ricopre il tratto posteriore delle branche del corpo piramidale; e che, come più recentemente aveva osservato Piana, si accumulano in corrispondenza delle ghiandole a gomito.

Le dimensioni possono essere le più svariate; quelli molto piccoli sono situati nelle parti superficiali del derma.

Possono essere ovali, reniformi, oppure cilindrici molto allungati.

Il numero delle capsule varia da 8—11 per i piccoli fino a 20—25 per quelli grossi. Come dice Piana diversi di essi possono essere strettamente addossati tra loro e circondati da un involucro capsulare comune, che ne può contenere da due o tre fino a otto, dieci, dodici di dimensioni differenti. Possono anche essere però molto ravvicinati tra loro, ma non avere un involucro in comune.

Sono disseminati per tutto lo spessore del derma, per fino al di sotto subito delle papille¹⁾, e spessissimo si vedono addossati ai tronchicini nervosi o situati anche tra le fibre di questi.

Non è infrequente l'osservare un tronco nervoso, che attraversa il derma dal basso all'alto, da cui si originano ramuscoli, che posseggono tutti, in vicinanza del punto in cui si staccano da esso, dei veri gruppetti di corpuscoli di Pacini, per lo più piccoli ma anche di media grandezza, e che in tutti possono arrivare anche a 20—25.

Specie in quelli di piccole dimensioni, ed in quelli molto allungati, si vede chiaramente che la clava centrale è costituita da connettivo fascicolato e che la fibra conserva il doppio contorno fin nell'interno di essi. Il cilindrasse, penetrato nella clava centrale, può decorrere rettilineo o presentare delle leggere curvature; può terminare con un estremo rigonfiato o no; può presentare degli ingrossamenti sferici lungo il suo decorso, e suddividersi in due o tre diramazioni, che spesso si intrecciano fra loro. Può percorrere tutta la clava o arrivare appena a metà di essa, specie in quelli di piccole dimensioni.

In quelli cilindrici, molto allungati, che, oltre che nelle parti profonde e addossati strettamente ai tronchi nervosi, si riscontrano anche subito al di sotto dalle papille, dove possono decorrere orizzontalmente o verticalmente, si vedono qualche volta penetrare due fibre, che hanno ciascuna una sottilissima clava centrale ed un sistema di capsule proprie, e che terminano, con un estremo ingrossato, a diversa altezza, ma molto prima di raggiungere il polo opposto a quello da cui son penetrate.

Nella parte superficiale del derma, si osservano anche, ma non molto numerosi i corpuscoli di Golgi-Mazzoni di forma rotondeggiante

¹⁾ Anche Jobert nella pelle dell'orso lavatore osservò corpuscoli di Pacini piccoli e con poche capsule immediatamente sotto le papille.

od ovoidale; lo strato subpapillare presenta anche in questa regione una rete amielinica, i cui filamenti penetrano anche tra i vasi capillari delle basse papille degli spazi intervillosi.

Nella parte superficiale del derma si osservano anche, in verità molto raramente, delle fibre mieliniche, che si dividono ad angolo ottuso in due, ciascuna delle quali, fattasi amielinica, si risolve in ramoscelli di calibro uniforme, che si riuniscono tra loro ed a quelli provenienti dall'altra fibra, dando luogo ad una arborizzazione molto povera e senza addensamento di tessuto.

Strato papillare. Nelle papille giungono tanto fibre nervose isolate che riunite in tronchicini di 3 o 4 fibre. Da questi ultimi si originano delle reti amieliniche superficiali, situate poco al di sotto dell'epitelio, con gli stessi caratteri di quelle delle papille del tessuto vellutato della sola.

Le fibre dei tronchicini, che penetrano nelle papille possono però anche terminarsi nell'interno di queste o sotto forma di piccoli corpuscoli di Krause, rotondeggianti, muniti di due o tre capsule; oppure sotto forma di gomitolì sprovvisti di apparato capsulare, dai quali spesso si origina un filamento che si può seguire per un certo tratto.

Le fibre isolate, che giungono alle papille si espandono nella parte affatto inferiore di queste in larghe arborescenze, i cui rami non presentano molte suddivisioni, nè parti molto assottigliate che si alternino con ingrossamenti di varia forma, come invece abbiamo visto nelle arborescenze delle papille della zona di passaggio tra la sola ed il podofiloso. Fig. 12. Anche in corrispondenza di queste non si nota nessuna modificazione da parte del connettivo della papilla. Queste forme sono state da me riscontrate solo di rado.

* * *

Per gli studi di Boas, Gegenbaur, Kölliker, Curtis è stabilita l'omologia tra le varie parti di cui risulta il rivestimento cutaneo delle estremità delle dita dell'uomo e quelle che compongono lo zoccolo dei solipedi.

Anche Renaut ammette tale omologia e dice che „nello zoccolo la parte che corrisponde al lembo ungueale porta il nome di parete,

la sola rappresenta l'angolo dell'unghia, le cui dimensioni si sono accresciute per fornire una base di sostegno conveniente. Infine al di dietro della sola esiste la forchetta, che rappresenta esattamente la polpa sotto ungueale, per quanto, respinta in addietro ed in alto dall'angolo dell'unghia, essa abbia perduto in seguito qualsiasi relazione con il lembo ungueale.

Se confrontiamo ora l'innervazione del derma di queste parti nel cavallo con quella delle parti corrispondenti nell'uomo, troviamo una maggior somiglianza tra l'innervazione dello strato profondo del derma della parete del cavallo e quella dello strato profondo del derma sotto ungueale dell'uomo (presenza in ambedue dei corpuscoli di Pacini, di quelli del Ruffini, di alberelli e rete amielinica subpapillare), di quello che non sia per l'innervazione delle papille; mentre nelle creste tanto nell'uno che nell'altro ritroviamo delle reti amieliniche.

Le papille della matrice del cavallo posseggono infatti forme libere molto dissimili da quelle parimente libere delle papille del derma sotto ungueale dell'uomo; nelle quali poi si riscontrano, come io misi in evidenza, le forme capsulate, che sono presenti nella pelle del polpastrello; mentre quelle della matrice del cavallo sono provviste solo di clave semplici di Krause.

Per la sola e per la forchetta in rapporto rispettivamente all'angolo dell'unghia ed al polpastrello dell'uomo, abbiamo qualche cosa di raffrontabile solo nello strato profondo del derma, nella presenza cioè di una rete amielinica subpapillare, e nell'esistenza anche nel derma della forchetta del cavallo di corpuscoli di Pacini e di quelli di Golgi Mazzoni. Tra l'innervazione del derma della forchetta del cavallo e quella del polpastrello della scimmia non troviamo un pò di raffronto che nella presenza in ambedue dei corpuscoli di Pacini e della rete amielinica subpapillare.

L'innervazione poi dello strato papillare e subpapillare del derma della forchetta ricorda quella dei corrispondenti strati del polpastrello del cane e del gatto solo per la presenza dei corpuscoli di Krause e della rete amielinica subpapillare.

*

*

*

Conclusioni.

Le mie osservazioni confermano l'esistenza dei corpuscoli di Pacini nella membrana cheratogena della forchetta e quanto hanno riferito Paladino e Piana a proposito della loro struttura e distribuzione. Mettono inoltre in evidenza:

1° Nella matrice: corpuscoli di Pacini nello strato profondo del derma ed una rete amielinica negli spazi interpapillari, estesa anche allo strato subpapillare; nelle papille clave di Krause, reti sotto epiteliali e ricche e complicate espansioni libere, la cui forma non può esser qui brevemente riassunta.

2° Nel podofiloso: corpuscoli di Ruffini ed alberelli ed una rete amielinica nell'interno delle creste.

3° Nel tessuto vellutato della sola: rete amielinica subpapillare e gomitoli privi di capsule nello strato profondo e nella parte inferiore delle papille; in queste, reti amieliniche situate superficialmente poco sotto l'epitelio.

4° Nella zona di passaggio dal tessuto vellutato della sola al podofiloso: terminazioni libere di Sfamini e reti amieliniche negli spazi interpapillari; nelle papille: ricche arborescenze ed una rete amielinica che ne occupa lo spessore.

5° Nel derma sottoungueale della forchetta, oltre i corpuscoli di Pacini anche quelli di Golgi Mazzoni; inoltre terminazioni libere in forma di arborescenze ed una rete amielinica che occupa gli spazi interpapillari e si estende anche al di sotto delle papille. Nelle papille di questa regione: corpuscoli di Krause ed espansioni libere in forma di gomitoli, di arborescenze e di reti amieliniche superficiali.

Spiegazione delle figure.

Tutte le figure sono state disegnate a mezzo della camera lucida Abbe-Apathy e col tubo del microscopio chiuso.

- Fig. 1. Porzione di papilla della matrice. Le fibre di un tronchicino nervoso danno luogo nell'interno di essa ad una ricca espansione, risultante di arboscelli e di gomitoli di varia grandezza, riuniti tra loro per mezzo di filuzzi. Koristka oc. 4, ob. 2.
- Fig. 2. Papilla della matrice; vi si osservano due espansioni nervose, l'una sotto forma di gomitolo molto allungato ed addensato, l'altra costituita dalla riunione di espansioni a grappolo. Koristka oc. 3, ob. 3.
- Fig. 3. Porzione di papilla della matrice. Un fascetto di fibre mieliniche dà luogo nel suo interno ad una ricchissima e delicata espansione libera. Koristka oc. 3, ob. 5.
- Fig. 4. Rete amielinica in uno spazio intervallo del tessuto vellutato della sola. Koristka oc. 3, ob. 5.
- Fig. 5. Vi è disegnato un gruppetto di quattro corpuscoli di Pacini. Strato profondo della matrice. Koristka oc. 3, ob. 2.
- Fig. 6. Espansione ad alberello dello strato profondo del tessuto podofilloso. Koristka oc. 3, ob. 3.
- Fig. 7. Porzione di papilla del margine della sola. Vi sono disegnate le fibre grosse e la rete amielinica. Koristka oc. 3, ob. 5.
- Fig. 8. Corpuscolo di Ruffini dello strato profondo del podofilloso. Koristka oc. 4, ob. 3.
- Fig. 9. Porzione di papilla della zona di passaggio dal tessuto vellutato della sola al podofilloso. Una fibra si espande in forma di ricca ed estesa arborescenza. Koristka oc. 3, ob. 6.
- Fig. 10. Porzione di papilla della matrice. Vi è disegnata la rete amielinica superficiale fornita da diversi tronchicini. Koristka oc. 4, ob. 2.
- Fig. 11. Porzione di papilla della zona di passaggio dal tessuto vellutato della sola al podofilloso. Vi si vedono tre fibre mieliniche provenienti dallo stesso fascio concorrere tutte alla formazione di un'arborescenza molto estesa. Koristka oc. 3, ob. 5.
- Fig. 12. Arborescenza alla base di una papilla del tessuto vellutato della forchetta. Koristka oc. 3, ob. 5.

- Fig. 13. Una fibra nervosa fornisce l'espansione di 6 corpuscoli di Ruffini. Koristka oc. 4, ob. 3.
- Fig. 14. Anse avviticciate delle basse papille degli spazi intervillosi della zona di passaggio dal tessuto vellutato della sola al podofilloso. Koristka oc. 3, ob. 5.
- Fig. 15. Segmento di cresta del podofilloso visto di faccia. Vi è disegnato il plesso mielinico. Koristka oc. 2, ob. 2.
- Fig. 16. Segmento di cresta del podofilloso visto di faccia. Vi è disegnata porzione della rete amielinica. Koristka oc. 4, ob. 5.
-

Bibliografia.

- Barpi, U., Compendio di anatomia descrittiva del cavallo, con accenni all'anatomia del bue, del maiale e del cane. Vol. I, 2^a. edizione. L. Guidi-Buffarini. Pisa 1907.
- Boas, Ein Beitrag zur Morphologie der Nägel, Krallen, Hufe und Klauen der Säugetiere. *Morph. Jahrb.* Bd. 9. T. 18. 1884.
- Bossi, V., Dell'apparecchio tegumentario del piede nel cavallo. *Giornale di Anat., Fisiol. e Pat. degli animali.* An. 22. 1890.
- Ceccherelli, G., Contributo alla conoscenza delle espansioni nervose di senso nella mucosa del cavo orale e della lingua dell'uomo. *Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol.* Bd. 25. Heft 10/12. 1908.
- Chauveau et Arloing, *Traité d'anatomie comparée des animaux domestiques.* 3. éd. Baillière et Fils. Paris 1879.
- Ciaccio, Citato da Barpi e da Piana.
- Curtis, J., Sur le developpement de l'ongle chez le foetus humain jusqu'à la naissance. *Journ. Anat. Phys.* An. 25. T. 6, 7. Paris 1889.
- Dogiel, A. S., Die Nervenendigungen im Nagelbett des Menschen. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 64. 1904.
- , Die Nervenendigungen im Bauchfell, in den Sehnen, den Muskelspindeln und dem Centrum tendineum des Diaphragma beim Menschen und bei Säugetieren. *Ibidem* T. 59. 1902.
 - , Nervenendigungen in der Pleura des Menschen und der Säugetiere. *Ibidem* T. 62. 1903.
 - , Über die Nervenendapparate in der Haut des Menschen. *Zeit. Wiss. Zool.* Bd. 75. H. 1. 1903.
- De Martini, Citato da Paladino e Piana.
- Fogliata, Citato da Bossi.
- Gegenbaur, C., Zur Morphologie des Nagels. *Morph. Jahrb.* Bd. 10. 1885.
- Jobert, Études d'anatomie comparée sur les organes du toucher chez divers mammifères, oiseaux, poissons et insectes. *Annales des sciences naturelles. Zoologie.* T. 16. 1872.
- Kölliker, A., Die Entwicklung des menschlichen Nagels. *Zeit. Wiss. Zool.* Bd. 47. 1888.
- , Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Leipzig 1861. (Citato da Paladino.)
- Krause, W., Anatomische Untersuchungen. Hannover 1861. (Citato da Paladino.)
- Leisering und Hartmann, Der Fuss des Pferdes in Rücksicht auf Bau, Verrichtungen und Hufbeschlag. 5. und 6. Auflage. Dresden 1882 und 1886. (Citato da Nörner.)

- Mobilio, C., Contributo allo studio dell'organo cheratogeno dei mammiferi domestici (nota riassuntiva). Giorn. d. R. Acc. di Med. di Torino. S. IV. Vol. 15. 1909.
- Nicoladoni, C., Untersuchungen über die Nerven aus der Kniegelenkscapsel des Kaninchens. Wiener med. Jahrb., pag. 401—411, et Wiener med. Woch. Vol. 23. (Citato da Regaud.)
- Nörner, C., Über den feineren Bau des Pferdehufes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 28. 1886.
- , Beitrag zur Kenntnis des feineren Baues der Huflederhaut. Österr. Zeitschr. f. wissensch. Veterinärkunde. Bd. I. 1887.
- Paladino, G., Nuove ricerche sui corpuscoli di Pacini della mano e del piede dell'uomo e del mesenterio del gatto. Atti, R. Acc. d. Sc. fis. e mat. di Napoli. Vol. 3. 1867.
- Perroncito, A., Studi ulteriori sulla terminazione dei nervi nei muscoli a fibre striate. Boll. Soc. med. chir. di Pavia. 1902.
- Piana, G. P., Della struttura delle glandule a tubo e dei corpuscoli pacinici nella superficie plantare di alcuni animali domestici. Mem. Acc. Sc. dell'Istituto di Bologna. S. 3. T. 4.
- Regaud, Cl., Les terminaisons nerveuses et les organes nerveux sensitifs de l'appareil locomoteur. Revue générale d'histologie. T. 2. F. 7. 1907.
- Renaut, T., Traité d'histologie pratique. T. 2. F. 1. 1897.
- Ruffini, A., Di un nuovo organo nervoso terminale e sulla presenza dei corpuscoli Golgi-Mazzoni nel connettivo sottocutaneo dei polpastrelli delle dita dell'uomo. Mem. della R. Acc. dei Lincei, cl. d. sc. fis., mat. e nat. S. 4. Vol. 7. 1894.
- , Sulla presenza di nuove forme di terminazioni nervose nello strato papillare e subpapillare della cute dell'uomo, con un contributo allo studio della struttura dei corpuscoli del Meissner tip. ed. S. Bernardino. Siena 1898.
- Sfameni, P., Gli organi nervosi terminali del Ruffini ed i corpuscoli del Pacini studiati nelle piante e nei polpastrelli del cane, del gatto e della scimmia. R. Acc. Sc. di Torino. S. 2. T. 50. 1900.
- , Le terminazioni nervose delle papille cutanee e dello strato subpapillare nella regione plantare e nei polpastrelli del cane, del gatto e della scimmia. Annali di Freniatria e Scienze affini del R. Manicomio di Torino. 1900.
- , Sulle terminazioni nervose nei genitali femminili esterni e sul loro significato morfologico e funzionale. Arch. di Fisiologia. Vol. 1. Fas. 4. 1904.
- Vitali, G., Le espansioni nervose e le ghiandole del derma sotto ungueale nell'uomo (nota preventiva). Anat. Anz. Bd. 25. No. 11. 1904.
- , Le espansioni nervose nel derma sotto ungueale dell'uomo. Intern. Monat. f. Anat. u. Physiol. Bd. 23. H. 7/9. 1906.
- , Le espansioni nervose nel tessuto podofilloso del piede del cavallo (nota preventiva). Atti R. Acc. d. Fisiocritici in Siena. S. 3. Vol. 1. No. 6. 1909.
- , Le espansioni nervose nella matrice e nel tessuto vellutato della membrana cheratogena dello zoccolo del cavallo. Atti d. R. Acc. d. Fisiocritici in Siena. No. 1—2. 1910.

(Aus dem neurologischen Laboratorium der psychiatrischen und Nervenlinik der
Kaiserl. Militär-Medizinischen Akademie zu St. Petersburg.
Vorstand: Prof. Dr. Akademiker W. v. Bechterew.)

Der Bau der zentralen sympathischen Ganglien.¹⁾

Von

Sergius Michailow.

(Mit Taf. III—VI und 1 Textfig.)

I. Historische Literaturübersicht.

Die Mehrzahl der Anatomen des XVIII. Jahrhunderts glaubte (s. *Ludwig*, Scriptor. neurologici minor. T. I. Lipsiae 1791), dass alle grösseren Nervenstämme, also sowohl die sympathischen als auch die cerebrospinalen Nerven von den Organen des zentralen Nervensystems, d. h. Gehirn und Rückenmark, ihren Beginn und Austritt nehmen. Allein auch sie waren schon der Meinung, dass die sympathischen Nerven sich dadurch von den gewöhnlichen cerebrospinalen unterscheiden, dass sie auf ihrem Wege durch Ganglien hindurchziehen, in denen sie manche Veränderungen erfahren.

Aber auch schon im XVIII. Jahrhundert äusserten manche Autoren Ansichten, in welchen, freilich noch unerkant und nicht genügend gewürdigt, aber immerhin schon der Kern der ausserordentlich wichtigen Lehre von dem Ursprung der sympathischen Nerven nicht aus dem zentralen Nervensystem, sondern aus selbständigen nervösen Zentren — den sympathischen Ganglien — enthalten war. Wir haben hiermit die Untersuchungen *Petits* [1] im Auge. Dieser Autor notierte

¹⁾ Mitgeteilt in der Gesellschaft der russischen Ärzte zu St. Petersburg, den 27. November 1908, mit Demonstration der entsprechenden Präparate.

bei sorgfältigen Untersuchungen von Nerven, und zwar hauptsächlich des Nervus abducens und trigeminus, dass die Stämme dieser Nerven sich unterhalb der Stelle, an welcher zu ihnen sympathische Fasern hinzutreten, verdicken und sich oberhalb derselben verdünnen. *Petit* war der Meinung, dass eine derartige Umfangsvergrößerung der Nervenstämme das Resultat des Hinzutrittes von sympathischen Fasern sei.

Eine noch genauere Formulierung der eben angeführten Ansicht finden wir in einer Arbeit des XVIII. Jahrhunderts von *Iwanoff* [3] — über den Ursprung der Interkostalnerven. Er war der erste, der sich in ganz klarer Weise dahin aussprach, dass eben die Ganglien die Ursprungsstätten der sympathischen Nerven seien. Allein diese neue Lehre, die erst 50 Jahre später eine wirklich wissenschaftliche Begründung erhielt, entbehrte zu jener Zeit noch einer anatomischen Grundlage, weil *Iwanoff* den Verlauf der Nervenfasern weder an den Vereinigungsstellen der sympathischen mit cerebrospinalen Nerven, noch bei ihrem Austritt aus den Ganglien untersucht hatte.

Ebenso neigten auch viele andere nachfolgende Forscher zur Meinung hin (*Fontana* [4], *E. H. Weber* [5], *Giltay* [6], *Bidder* [7] u. a.), dass die sympathischen Nerven aus Ganglien entspringen und dann selbständig bis zu ihrem Vereinigungsort mit den aus dem Rückenmark oder Gehirn stammenden Nerven verlaufen. Dann treten sie zu diesen letzteren hinzu und ziehen, den Anteil eines solchen cerebrospinalen Nerven bildend, zur Peripherie. Diese Autoren arbeiteten an verschiedenen Hirn- und Rückenmarksnerven verschiedener Säugetiere, jedoch wies ihre Methodik eine Lücke auf, welche ihre Arbeit entwertete — das Fehlen mikroskopischer Untersuchungen.

Ein ähnliches Fehlen anatomischer Begründung finden wir bei der Entstehung einer anderen Lehre noch — von dem Faseraustausch zwischen sympathischen und cerebrospinalen Nerven. Die Anfänge dieser Lehre finden wir noch in der Arbeit *van Deens* [8] über die Unterschiede und den Zusammenhang zwischen den Nerven des organischen und tierischen Lebens. Auf Grund physiologischer Untersuchungen glaubte er, dass an den Vereinigungsstellen von sympathischen oder organischen und cerebrospinalen oder animalen Nerven

ein gegenseitiger Austausch von Eigenschaften zwischen diesen stattfinden müsse. Diese beiden Ansichten fanden ihre Bestätigung und gründliche Bearbeitung erst in den späteren Arbeiten zahlreicher Forscher und hauptsächlich in den Arbeiten *Remaks*.

In der Wissenschaft jener Zeit war die in der Arbeit vom Leben und Tod [9] dargelegte Ansicht *Bichats* sehr im Gange, nach welcher als notwendig hingestellt wurde, zwei Kategorien von Lebenserscheinungen im Organismus zu unterscheiden: 1. Erscheinungen, die zum Zwecke die Beschützung der Existenz des betreffenden Individuums haben — pflanzliche oder vegetative Erscheinungen, und 2. Erscheinungen, die zu Zwecken dienen, welche ausserhalb des betreffenden Individuums liegen — tierische oder animale Erscheinungen. Diese zwei Kategorien von Erscheinungen wurden als vollständig selbständige und voneinander unabhängige betrachtet, und jede von ihnen besitzt im tierischen Körper ein entsprechendes Nervensystem: die animalen Erscheinungen — das zentrale Nervensystem mit seinen peripheren Nerven, die vegetativen Erscheinungen — das ganglionäre oder sympathische Nervensystem. Bald nach ihrem Erscheinen erhielt diese Ansicht *Bichats* solide anatomische Unterstützung und Begründung durch die Entdeckungen *Ehrenbergs* und *Remaks*.

Damals fehlte noch eine höchst wichtige anatomische Begründung, um den sympathischen Ganglien die Bedeutung von Nervenzentren beizulegen, weil nämlich in ihnen noch gar keine Nervenzellen nachgewiesen waren. Die Ehre, sie in diesen Ganglien entdeckt zu haben, gehört gerechterweise *Ehrenberg*. Im Jahre 1833 wies er darauf hin, dass die sympathischen Ganglien sich aus drei Arten nervöser Elemente zusammensetzen: dicke zylindrische Nervenfasern und dünne zarte, wie mit Perlen besetzte Fäden („perlschnurartig“ aussehende), die sich unter einander verflechten und das Gefässnetz des Ganglion umgeben („Blutgefässnetz“); ausserdem aber sah er in den Maschen dieses Netzes noch besondere Körperchen, welche denen ähnlich waren, die die Netzhaut bedecken und sich an den (zentralen) Enden cerebrospinaler Nerven finden [10].

Diese äusserst wichtige Entdeckung wurde schon im nächsten Jahre durch *Lauth* [11] bestätigt, der das Ganglion cervicale superius

untersucht hatte. Er fand, dass die Mehrzahl der Fasern dieses Ganglion dünne, zarte, variköse Fasern sind, und dass nur in bedeutend geringerer Zahl sich hier auch dickere zylindrische Nervenfasern finden. Zwischen den Fasern fand *Lauth* die von *Ehrenberg* entdeckten Körperchen, welche nach diesem Autor eine rundliche Form hatten und jenen ähnlichen Körperchen analog waren, die in den Intervertebralganglien zu finden sind.

Ungefähr fast die gleichen Angaben finden wir bei *Valentin* [12]. Nach diesem Autor bilden die Nervenfasern in den sympathischen Ganglien eine sehr komplizierte, verwickelte und dichte Verflechtung, in welcher sich besondere ganglionäre Körperchen („Ganglienkugeln“) von runder oder länglicher Form finden. Jedes solche Körperchen besitzt einen Kern, in dem ein Nukleolus zu sehen ist. *Valentin* weist darauf hin, dass die Nervenfasern und die ganglionären Körperchenkugeln nicht ineinander übergehen, sondern dass sie sich im Zustande der gegenseitigen Berührung, des Kontaktes („Juxtaposition“) befinden.

Unter den Nervenfasern unterscheidet *Valentin* zwei Gruppen: die einen von ihnen ziehen einfach durch die Ganglien hindurch (durchtretende Nervenfasern), während die anderen die genannten ganglionären Zellen umspinnen („umspinnende Nervenfasern“). Dieser Autor sowohl als auch *Ehrenberg* war der Meinung, dass die Färbung der sympathischen Nerven von der Anwesenheit dieser Körperchen auf ihrem Wege herrühre.

In seiner darauffolgenden Arbeit bestätigte *Ehrenberg* von neuem seine Entdeckung von 1833, wobei er als charakteristisch für die sympathischen Fasern ihr variköses Aussehen hielt, obgleich er auch anerkannte, dass diese Varikositäten Artefakte seien. Er notierte ausserdem, dass die Zellen der sympathischen Nerven nicht auf ihrem ganzen Wege verstreut liegen, sondern dass sie sich zu Häufchen zusammen tun und dass eben diese Zusammenhäufungen das Vorhandensein von lokalen ganglionären Verdickungen der sympathischen Nerven erklären.

Die zweite wichtige Tatsache, die, wie es besser nicht möglich war, den Anschauungen *Bichats* und seiner Anhänger entgegenkam, war die durch *Remak* vollzogene Entdeckung einer besonderen, für das sympathische

Nervensystem charakteristischen und spezifischen Nervenfasern. Im Jahre 1838 beschrieb er zuerst in seinen *Observationes anatomicae et microscopicae de systematis nervosi structura* [13] besondere „graue organische oder kernhaltige“, wie er sie nannte, Nervenfasern, welche er in riesiger Anzahl sowohl in grossen ganglionären Verflechtungen der sympathischen Nerven als auch in zahlreichen mikroskopischen Ganglien sah. Diese Fasern besitzen nach dem genannten Autor keine Hülle und sind stets von einer bedeutenden Anzahl von Kernen begleitet, wodurch sie sich scharf von den Nervenfasern des cerebrospinalen Nervensystems unterscheiden. *Remak* war der erste, der die Ansicht äusserte, dass die Färbung der sympathischen Nerven nicht von der Anwesenheit von Ganglienzellen auf ihrem Wege, wie *Ehrenberg* und *Valentin* meinten, sondern von dem eben beschriebenen Bau jener Fasern herkomme, welche quantitativ den bedeutendsten Bestandteil dieser Nerven bilden.

Die organischen Nervenfasern zeigen nach *Remak* auf ihrer Oberfläche eine Längsstreifung. Sie vermengen sich stets mit cerebrospinalen Nerven und ziehen zum Herzen, den Gefässen, dem Magen und den Drüsen, zu den Lungen, zur Leber, zur Milz und zu den Nieren, auch zu allen Schleim- und serösen Häuten und zur Hautdecke. Diese organischen Fasern besitzen nach *Remak* ausser vielen anderen Eigenschaften noch die motorische und innervieren die glatte Muskulatur. Ausserdem zeigte *Remak* in der gleichen Arbeit, dass die von ihm entdeckten grauen oder organischen Fasern aus den zuerst von *Ehrenberg* in den sympathischen Ganglien nachgewiesenen Nervenzellen stammen, wobei er ursprünglich auf Grund seiner an jungen Tieren, besonders an Kaninchen, gemachten Beobachtungen der Meinung war, dass für diese Zellen zum Unterschiede von cerebrospinalen Nervenzellen die Anwesenheit von zwei Kernen charakteristisch sei. Allein später kam er zur Überzeugung, dass in dieser Beziehung zwischen sympathischen und cerebrospinalen Nervenzellen ein Unterschied nicht existiert. Infolge aller dieser äusserst wichtigen und folgenreichen Entdeckungen war *Remak* mit Recht der Ansicht, dass die sympathischen Ganglien selbständige Zentren des organischen Nervensystems seien.

Diese äusserst inhaltsreiche Arbeit *Remaks*, die er als Dissertation vorlegte, eröffnete eine neue Ära in der Lehre vom Bau des sympathischen Nervensystems. Diese allgemeine Frage zerfiel schon in dieser Arbeit in drei mehr histologische Fragen, auf welche sich die Aufmerksamkeit aller nachfolgenden Forscher des sympathischen Nervensystems konzentrierte, und solcher Forscher gab es sehr viele, weil diese interessante, obgleich auch äusserst schwierige Frage von jener Zeit und bis zum heutigen Tage nicht aufhört, die Forscher zu interessieren.

Die drei erwähnten Fragen sind die folgenden:

1. Der Bau der *Remaks*schen marklosen Nervenfasern;
2. die Frage nach den zweikernigen sympathischen Zellen und ihrer Bedeutung;
3. die Frage nach den Fortsätzen der sympathischen Zellen und ihren gegenseitigen Beziehungen.

ad 1. Die in der *Remaks*schen Arbeit angeführten Tatsachen wurden sogleich zahlreichen Nachprüfungen unterzogen, und wurden teils bestätigt, teils zurückgewiesen. Der erste, welcher sich gegen diese Angaben *Remaks* aussprach, war *Valentin* [12]. Er wies darauf hin, dass die von *Remak* beschriebenen Fasern nicht Ausläufer der Ganglienzellen (Ganglienkugeln) seien, sondern dass sie Fortsätze der Hülle dieser Ganglienzellen seien und die aus den letzteren austretenden Nervenfasern umgeben. Er neigt sogar zur Meinung hin, dass eben von der Anwesenheit dieser Hüllen die Färbung der sympathischen Fasern abhängt. Den Abgang solcher Ausläufer von den Ganglienzellen konnte er nie beobachten.

Aber im gleichen Jahre bestätigte *Rosenthal* in seiner Dissertation die nervöse Natur der *Remaks*schen Fasern, verhielt sich aber ablehnend gegenüber der Ansicht, dass diese Fasern von Ganglienzellen abgehen. Mit dieser Meinung war natürlich auch *Purkinje* einverstanden, weil ja *Rosenthal* unter seiner Leitung arbeitete.

Diese Meinung *Purkinjes* und *Rosenthals* wurde in den nächsten Jahren fast ohne wesentliche Veränderungen in den Arbeiten auch anderer Autoren, wie *Henle* [17], *Gerber* [18] und *Hassall* [19] zum

Ausdruck gebracht, wobei dieser letztere es sogar für möglich hielt, dass solche organische Fasern von Zellen spinaler Ganglien ausgehen, was, wie uns scheint, aus Folgendem ersichtlich ist: in seiner mikroskopischen Anatomie des menschlichen Körpers sagt er, dass die spinalen Ganglien aus Ganglienzellen, markhaltigen und marklosen Nervenfasern bestehen; er will aber nicht entscheiden, welche von diesen Fasern von solchen Zellen abstammen, hält es aber für besonders wichtig, dass irgendwelche von ihnen doch abstammen.

Diese Misserfolge der anderen Forscher waren natürlich die Ursache, dass es üblich ist, den Zusammenhang der Nervenfasern mit der Nervenzelle erst seit den Untersuchungen *Helmholtz'* [14] und *Hannovers* [15] als festgestellt zu betrachten, obgleich diese letzteren Autoren ihre Untersuchungen erst vier Jahre nach Erscheinen der zitierten Arbeit *Remaks* veröffentlichten.

In ihrer gemeinschaftlichen Arbeit über die Selbständigkeit des sympathischen Nervensystems weisen *Bidder* und *Volkmann* [20] darauf hin, dass sie ebenfalls nie die Abstammung der *Remakschen* Fasern von Ganglienzellen feststellen konnten, zumal sie auch nie in sympathischen Ganglien Nervenfasern sahen, welche diese Ganglienzellen umspinnen würden („umspinnende Nervenfasern“). Diese letzteren erkannte, wie oben gesagt, *Valentin* an. *Bidder* und *Volkmann* schlossen sich im übrigen vollkommen der Meinung *Remaks* an und sind ebenso wie er der Ansicht, dass die Färbung der sympathischen Nervenfasern von der Färbung der grauen Fasern selbst abhängt. Sie sahen in den sympathischen Ganglien bloss durchtretende Nervenfasern.

Allein *Beck* [21] war der Meinung, dass die marklosen *Remakschen* Fasern tatsächlich von den Zellen der sympathischen Ganglien abstammen und aus den letzteren durch die grauen Rami communicantes („grey rami“) zum cerebros spinalen Nervensystem ziehen.

Endlich, 15 Jahre nach dem Erscheinen seiner berühmten Arbeit von 1838, kontrollierte und bestätigte *Remak* noch einmal vollauf alle seine früheren Hauptangaben. In der Arbeit über die ganglionösen Nervenfasern des Menschen und der Säugetiere [13] behauptet er mit Überzeugung aufs neue, dass alle diejenigen Fasern, die er früher und

jetzt beschrieben hat, zweifellos nervöser Natur seien. Er macht den Vorschlag, diese Fasern, die er früher organische graue Nervenfasern nannte, fernerhin „ganglionöse Nervenfasern“ zu nennen und behauptet von neuem, dass sie alle von Ganglienzellen abstammen.

Für spätere Autoren war die Abstammung dieser *Remakschen* Fasern von ganglionösen Zellen eine schon gelöste Frage, und sie richteten ihre Arbeit darauf, genauer und detaillierter den feinsten Bau dieser Nervenfasern aufzuklären.

Früher als den anderen gelang es *Max Schultze* [22], nachzuweisen, dass die marklosen *Remakschen* Fasern von einer besonderen Hülle, welche Kerne enthält und der *Schwannschen* Scheide markhaltiger Nervenfasern ähnlich war, umgeben sind. Dieser Autor wies auch trotz seiner einfachen Methodik zuerst darauf hin, dass die *Remaksche* Faser selbst eine grosse Anzahl höchst feiner Fäserchen in sich enthält.

Diese Angaben *Max Schultzes* wurden bald von einem anderen hervorragenden Histologen, *Waldeyer* [23], bestätigt. Dieser letztere Forscher betrachtete die marklosen *Remakschen* Fasern als Bündel feinsten Fibrillen, die vollkommen den Fibrillen des Achsenzylinders markhaltiger Nervenfasern entsprechen. Ausserdem sind nach *Waldeyer* diese marklosen Nervenfasern in der Tat, wie es auch *Schultze* betonte, von einer zarten kernhaltigen Scheide umgeben, *entbehren* aber vollständig einer Markhülle.

Diese Ähnlichkeit der *Remakschen* Fasern mit den Achsenzylindern markhaltiger Nervenfasern erschien den Forschern der sechziger Jahre als eine so vollständige, dass *Bidder* einfach meinte, die marklosen Fasern seien nichts anderes als nackte Achsenzylinder [7]. Manche von den nachfolgenden Autoren jedoch (*Ranvier*, *Key*, *Retzius*, *Boveri*) machten Angaben, welche mit den Angaben der eben angeführten Forscher nicht übereinstimmten und weisen ausserdem auf einen bedeutend grösseren Unterschied zwischen den marklosen und markhaltigen Fasern hin, als es den oben zitierten Autoren schien.

In seinem technischen Lehrbuch der Histologie gibt *Ranvier* [29] an, dass die marklosen Nervenfasern nach Bearbeitung mit einer 2%igen Lösung Ammon. bichrom. mit Verdickungen von verschiedener

Grösse, Form und Aussehen oder Varikositäten besetzt werden. Er konnte ebenfalls den fibrillären Bau dieser Fasern feststellen, wobei er der Meinung war, dass eine feinste marklose Faser bloss aus einer Fibrille bestehen könne, während für gewöhnlich eine jede solche Faser ihrer mehrere enthält. Diese Fibrillen sind in das Protoplasma der Faser eingebettet, wobei im ersteren Falle diese Protoplasmaschicht in gewissem Sinne eine Scheide für die in ihr enthaltene Fibrille bildet, während im zweiten Falle das Protoplasma zwischen die Fibrillen dringt und das Fibrillenbündel auch von der Oberfläche her umgibt, die einzige Hülle der marklosen Nervenfasern bildend. In dieser oberflächlichen Protoplasmaschicht liegen nach *Ranvier* auch die Kerne, welche zu der *Schwannschen* Scheide schon aus dem einfachen Grunde in gar keiner Beziehung stehen, als nach diesem Autor die marklosen *Remakschen* Fasern eine Scheide überhaupt nicht besitzen. Dass die marklosen Fasern einer Scheide entbehren, gaben auch schon *Key* und *Retzius* in ihrer gemeinsamen umfangreichen Arbeit über die Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes an [25]. Nach diesen Autoren enthalten die marklosen Fasern Fibrillen, welche in die perifibrilläre protoplasmatische Substanz eingeschlossen sind. Was die durch die oben angeführten Autoren beschriebenen Kerne anbetrifft, so fanden sie *Key* und *Retzius* ebenfalls beständig an der Oberfläche markloser *Remakscher* Fasern, wobei sie bemerkten, dass an beiden Enden dieser Kerne, die gewöhnlich eine ausgezogene längliche Form besitzen, sich körniges Protoplasma anhäuft. Sie geben an, dass der minimale Durchmesser dieser Fasern 1,6—2,9 μ beträgt [25].

M. Schultze, *Ranvier*, *Key*, *Retzius* und später auch *Kölliker* [26] und *Schiefferdecker* [27] äusserten also die Meinung, dass die Kerne bloss an der Oberfläche der marklosen Nervenfasern liegen. Allein *Boveri* stimmte nicht mit diesen Autoren überein und wies im Jahre 1885 darauf hin, dass diese Kerne auch im Inneren der marklosen Faser liegen.

In der Mitte der neunziger Jahre endlich erschien unseres Wissens die letzte Arbeit, welche dem Studium der Struktur markloser Nervenfasern gewidmet ist. In dieser Arbeit *Tucketts* [28] finden wir An-

gaben, welche teils die Beobachtungen der früheren Autoren bestätigten, teils als neue Tatsachen erschienen, die freilich auch bis heute noch keine Bestätigung gefunden haben. *Tucket* kam auf Grund seiner Beobachtungen zum Schlusse, dass die *Remakschen* Fasern einen Durchmesser von $1,5-2\ \mu$, eine Scheide und Inhalt besitzen. Dieser Inhalt ist die Fortsetzung der Ausläufer nervöser ganglionärer Zellen, während die Scheide die Fortsetzung von deren Kapsel ist. Nach dem Tode platzt die Scheide und zerfällt in Bündel von Fibrillen, und eben diese Bilder veranlassten, nach *Tuckett*, die früheren Autoren, die *Remakschen* Fasern als ein Bündel von Fibrillen zu betrachten, was in der Tat nicht der Fall ist.

Vor 12 Jahren natürlich konnte man immerhin noch ernst über die Angaben der *Tuckettschen* Arbeit reden und schreiben, heutzutage jedoch, wo dank der zahlreichen elektiven Fibrillendarstellungsmethoden die Lehre von dem fibrillären Bau des Nervensystems so fest begründet steht, ist es kaum noch möglich, zu derartigen Behauptungen erst Stellung zu nehmen.

In der gegenwärtigen Histologie basiert die Lehre von der Struktur der marklosen *Remakschen* Fasern auf den tatsächlichen Beobachtungen *Remaks*, *Max Schultzes* und der anderen oben angeführten Autoren.

ad 2. Indem wir zur Erörterung der Frage über die zweikernigen sympathischen Zellen übergehen, muss zunächst darauf hingewiesen werden, dass die Forscher, welche sich mit dieser Frage an Säugetieren beschäftigten, stark durch den Stand der analogen Frage hinsichtlich der sympathischen Zellen bei Batrachiern überhaupt und beim Frosche besonders beeinflusst wurden.

Remak [13] war es, der zuerst dem Umstande Beachtung schenkte, dass sich in den sympathischen Zellen einiger Säugetiere je zwei Kerne mit Kernkörperchen finden. Indem er an Kaninchen arbeitete, meinte er sogar ursprünglich, dass eine solche Zweikernigkeit für die sympathischen Zellen charakteristisch und spezifisch sei, allein als er viele andere Tiere in dieser Richtung untersuchte und zur Überzeugung kam, dass die Zweikernigkeit der sympathischen Zellen keine konstante Erscheinung ist, gab er diese Meinung auf.

Nach den Arbeiten *Remaks* wurde diese Frage in der entsprechen-

den Literatur im Laufe von etwa drei Dezennien nicht mehr erörtert. Zu dieser Zeit erfolgte bekanntlich die Veröffentlichung zahlreicher Arbeiten hinsichtlich der Struktur sympathischer Zellen beim Frosche, Arbeiten, in denen diese Frage ausserordentlich detailliert und genau behandelt wurde. Viele unter den Autoren dieser Arbeiten (*Arnold* [29] u. a.) wiesen unter anderem darauf hin, dass der gerade Fortsatz der sympathischen Zellen beim Frosche unmittelbar verbunden ist oder übergeht in den Kern und das Kernkörperchen dieser Zellen.

Es ist natürlich, dass manche Forscher sich an die Lösung der entsprechenden Frage auch an Säugetieren machten. *Courvoisier* [30] fand hierbei, dass die sympathischen Zellen der Säugetiere multipolar sind, und dass jeder ihrer Fortsätze, ebenso wie beim Frosche, unmittelbar in den Kern übergeht.

Guye [31] untersuchte die sympathischen Ganglien des Kaninchens bei Bearbeitung mit Chromsalzen. Er wies darauf hin, dass alle Zellen dieser Ganglien bipolare Zellen sind und je zwei Kerne mit Kernkörperchen enthalten. Diese zwei Tatsachen stehen ausserdem nach *Guye* in unmittelbarem gegenseitigen Zusammenhang. Nach diesem Autor geht jeder der beiden Fortsätze in einen der beiden Kerne über, wobei die Achsenzylinder mit den Kernkörperchen verbunden erscheinen. *Guye* fand bloss ab und zu zweikernige Zellen in den sympathischen Ganglien des Hundes, die Mehrzahl der Zellen besitzt einen Kern. Allein zwei Jahre später wurden diese Angaben *Guyes* schon nicht bestätigt von seiten *Schwalbes* [32], welcher die erwähnte Frage wieder in denjenigen Stand zurückversetzte, in dem sie *Remak* zurückliess. Nach *Schwalbe* sind in den sympathischen Ganglien des Kaninchens, die er mit Hilfe der Isolationsmethode und mittels der Bearbeitung mit Osmium- und Essigsäure, Färbung mit Karmin usw. behandelte, bipolare Zellen sehr selten anzutreffen, und auch dann, wenn sie dennoch angetroffen werden, stellt es sich heraus, dass solche Zellen je einen Kern besitzen. *Schwalbe* ist der Meinung, dass die sympathischen Zellen des Kaninchens multipolar sind und mitunter zwei Kerne enthalten, in deren jedem sich zwei oder mehr Kernkörperchen finden. Er meint, dass sogar diejenigen Zellen, die bipolar zu sein scheinen, in der Tat multipolar sind und bloss bei der Isolierung beschädigt wurden. Die

Fortsätze stehen in keinerlei direkter Beziehung zum Kern und Kernkörperchen. In betreff der Frage über die Bedeutung solcher Bilder (Zweikernigkeit der sympathischen Zellen) äussert *Schwalbe* zwei Vermutungen: entweder sind die zweikernigen Zellen aus einkernigen durch Teilung des ursprünglich einzelnen Kernes hervorgegangen, oder aber sie sind entstanden durch Vereinigung zweier einzelner einkerniger Zellen zu einer zweikernigen. Ausser beim Kaninchen fand *Schwalbe* zweikernige Zellen nur noch in den sympathischen Ganglien des Meer-schweinchens.

Die Angaben *Guyes* wurden aber später zum Teil wieder von *Bidder* [7] wiederholt. Dieser Autor teilte mit, dass es ihm gelang, den Abgang von Fortsätzen multipolarer sympathischer Zellen einiger Säugtiere teils vom Zellkörper, teils vom Kern zu sehen. Die Fortsätze dieser zweiten Kategorie zogen weiter durch den Körper der Zelle, traten aus ihr heraus und gingen in marklose Nervenfasern über. Dieser Autor sah konstant zweikernige Zellen im Ganglion coeliacum des Kaninchens und begegnete einer solchen Zelle bloss einmal in dem entsprechenden Ganglion der Katze. Ausserdem sah sie *Bidder* nur sehr selten im Ganglion *Gasseri* des Kaninchens. Auf Grund aller dieser Angaben gelangte *Bidder* zu dem Schlusse, dass die zweikernigen Zellen als eine dem sympathischen Nervensystem des Kaninchens zukommende Besonderheit betrachtet werden müssen. Manches Mal sah dieser Autor, dass die beiden Kerne einer Zelle durch einen feinen Faden — „Kommissurenfaden“ — verbunden sind, was er auch auf Fig. 10 an dem Ganglion coeliacum des Kaninchens abbildet. Ebenso erscheinen auch die beiden Kernkörperchen mittels eines Kommissuralfadens miteinander verbunden. Die zweikernigen Zellen sind nach *Bidder* eine weitere Entwicklung der einkernigen, allein der Unterschied zwischen ihnen ist mehr ein funktioneller als ein auf Altersunterschied, d. h. auf verschiedene Stadien in der progressiven Entwicklung der Zelle zurückzuführender.

Die Existenz zweikerniger Zellen in den sympathischen Ganglien des Kaninchens, des Hundes, der Katze und des Menschen hat *S. Mayer* notiert [33]. Er bestätigte auch die Angaben *Bidders* über die Existenz von Verbindungsfäden zwischen den Kernen einer Zelle, wobei er sie

„Kernkommunikationsfäden“ nannte. *Mayer* wies auf solche Bilder in den sympathischen Ganglien hin und bildete eine von ihnen ab, welche jetzt als Anastomosen zwischen zwei Nervenzellen oder als dasjenige Teilungsstadium einer gegebenen Zelle, in welcher der Kern sich schon völlig geteilt hat, das Protoplasma der beiden Tochterzellen aber noch durch eine mehr oder minder breite Brücke verbunden bleibt, betrachtet werden (s. meine Arbeiten über sympathische Zellen: Internat. Monatsschr. für Anatomie und Phys., Bd. 25; Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 72; Arbeiten des Vereins russischer Ärzte in Petersburg fürs Jahr 1907 und Archiv der Veterinärwissenschaften 1908 [russ.]); allein er war der Meinung, dass solche Bilder eine Folge von Beschädigung bei der Präparation sind. *Mayer* sah nie eine Verbindung der Fortsätze mit dem Kern oder Kernkörperchen.

Zweikernige Zellen in den sympathischen Ganglien von Kaninchen, Maulwurf und Meerschweinchen sah auch *Arndt* [34], wobei dieser Autor beim Kaninchen auch mehr als zwei Kerne in einer Zelle sah — vielkernige sympathische Zellen mit 6, 8, 10 Kernen, was er auch auf Fig. 14 seiner Arbeit abbildet. Bei anderen Säugetieren (Hund, Ochs, Mensch u. a.) sah er in den sympathischen Ganglien weder zweikernige noch vielkernige Zellen.

Beim Kaninchen aber fanden zweikernige sympathische Zellen ferner *Key* und *Retzius* [25].

Hiermit haben wir kurz die Ansichten, soweit uns bekannt, aller derjenigen alten Autoren, welche sich auf diese oder jene Weise in ihren Arbeiten über die Frage der zweikernigen und zum Teil vielkernigen sympathischen Zellen bei Säugetieren äusserten, referiert und es bleibt uns noch übrig, bevor wir die historische Übersicht der hierher gehörenden Arbeiten abschliessen, zweier neuerer Arbeiten Erwähnung zu tun, derjenigen von *Apolant* und *Huber*. In diesen zwei Arbeiten finden wir freilich nichts wesentlich Neues, allein sie kontrollieren von neuem fast alle Tatsachen der zitierten Autoren, obgleich sie auch, wie es scheint, viele der von ihnen mitgeteilten Tatsachen als originelle betrachten, da sie sich nicht auf die oben angeführte Literatur beziehen.

Apolant [36] untersuchte verschiedene sympathische Ganglien von

Kaninchen, Meerschweinchen, Hase, Eichhörnchen, Ratte und Maus, indem er Zupfpräparate von frischem Gewebe in Jodserum bereitete. Zunächst äussert er sich dagegen, dass die Zweikernigkeit als Kennzeichen der sympathischen Ganglien dienen könne. Ferner untersuchte er die Beziehung der Zweikernigkeit der sympathischen Zellen des Kaninchens zum Alter dieser Tiere. In dieser Hinsicht führt *Apolant* folgende Tatsachen an: im Ganglion cervicale superius finden sich schon bei drei Wochen alten Embryonen zweikernige Zellen, während sich andererseits bei alten Exemplaren einkernige Zellen finden. Sehr selten fand er Zellen mit drei Kernen. Die einzelnen Ganglien verhalten sich verschieden in bezug auf das Vorkommen zweikerniger Zellen: in sympathischen Ganglien, die in Verbindung mit cerebrospinalen Nerven stehen (Ganglion sphenopalatinum, oticum, submaxillare), sind alle Zellen sogar bei alten Tieren einkernig, und Zellen mit zwei Kernen sind hier ebenso selten wie in den spinalen Ganglien. Zweikernige Zellen traf *Apolant* ausser beim Kaninchen noch in den sympathischen Ganglien des Meerschweinchens und Hasen an, bei Nagern, wie Maus, Ratte, Eichhörnchen, fand er stets bloss Zellen mit einem Kern. Auf Grund aller dieser Tatsachen weist *Apolant* die Entstehung der zweikernigen Zellen aus einer einkernigen zurück und meint, dass wir es in dieser Frage mit einem Verschmelzungsprozess einzelner Nervenzellen untereinander zu tun haben, und diese Verschmelzung vollzieht sich auf die Weise, dass zwei Zellen sich ursprünglich in Kontakt befinden, welcher später eine solide Anastomose mit nachfolgender Verschmelzung oder Zusammenfliessen der Zellkörper ersetzt wird. *Apolant* betrachtet die zweikernigen Zellen als das Entwicklungsziel, zu dem ursprünglich die einkernigen Zellen streben. Er gibt allein an, dass eine direkte Teilung der Kerne sympathischer Zellen vorkommt, was dieser Autor in den thorakalen sympathischen Ganglien eines dreimonatigen Kaninchenembryos (Fig. 5 b, c, d seiner Arbeit) beobachtete. Ausserdem sah *Apolant* im Ganglion cervicale superius eines viermonatigen Hasen zwei Zellen mit einer Brücke in der Mitte und einem Kern in jedem Teil; der Autor meinte, dass dies ein zufälliges Bild gewesen sei (Fig. 7 und 8 seiner Arbeit).

Endlich fand *Huber* [37] in mit Methylenblau gefärbten Präpa-

raten, in den Ganglien des Plex. solaris vom Meerschweinchen multipolare Zellen, in denen fast immer je zwei oder drei Kerne enthalten waren. Er fand ausserdem in verschiedenen Ganglien bipolare sympathische Zellen, die bald ein-, bald zweikernig waren und beschrieb und bildete ab (Fig. III D seiner Arbeit) Zellen mit einer Protoplasma-
brücke und zwei Kernen.

ad 3. Die Tatsache der ununterbrochenen Verbindung der Nervenzelle mit der Nervenfaser, d. h. diejenige Tatsache, welche die Existenz zweier verschiedener spezifischer Elemente in dem Nervengewebe — der Nervenzelle und Nervenfaser — zurückweisen liess und im Gegenteil auf die Notwendigkeit, im Nervengewebe bloss ein spezifisches Gewebeelement — die Nervenzelle mit ihren Fortsätzen — anzunehmen, hinwies, diese Tatsache wird als wissenschaftlich festgestellt erst seit den Arbeiten *Helmholtz'* [14] und *Hannovers* [15] betrachtet. Allein, wie schon oben angegeben, wurde in bezug auf das sympathische Nervensystem diese Tatsache noch vor den Arbeiten der beiden letztgenannten Autoren von *Remak* nachgewiesen und energisch in die Anerkennung der Zeitgenossen eingeprägt. *Remak* eben wies darauf hin, dass jene „grauen, organischen, kernhaltigen Fasern“, die er zuerst entdeckt hatte, und die sich als charakteristisch und spezifisch für das sympathische Nervensystem erwiesen, dass diese Fasern von sympathischen Ganglienzellen abstammen, d. h. deren Fortsätze sind.

Hannover [15] bestätigte diese Ansicht *Remaks* hinsichtlich des sympathischen Nervensystems, wobei er sich in bestimmter Weise dahin ausdrückte, dass die vegetativen Nervenfasern von den Zellen in mehreren Exemplaren abgehen.

Robin [38] fand in den sympathischen Ganglien der Säugetiere bloss bipolare Zellen mit zwei Fortsätzen, wobei er auf Grund der Zellgrösse selbst und der Dicke ihrer Fortsätze zwei Typen unter diesen Zellen unterschied: a) grosse Zellen von sphärischer Form. Von einer jeden solchen Zelle geht von den entgegengesetzten Polen je ein Fortsatz ab, der weiter in typische breite Nervenfasern übergeht; b) kleine Zellen von Eiform, von deren entgegengesetzten Polen je ein Fortsatz abgeht, der später den Charakter schmaler dünner Nervenfasern erlangt.

Kölliker [26] wies darauf hin, dass in den sympathischen Ganglien apolare Zellen vorkommen, d. h. solche, die gar keine Fortsätze besitzen. Ausserdem teilte er mit, dass er neben solchen apolaren Zellen auch solche Zellen zu sehen Gelegenheit hatte, die mit Fortsätzen versehen waren, welche weiter in feinste Nervenfasern übergingen. Von *Kölliker* auch wurde schon im Jahre 1844 auf die Tatsache hingewiesen, dass einer der Fortsätze sympathischer Zellen bei Säugtieren (er sah das im vierten Thorakalganglion der Katze), nachdem er eine kürzere oder längere Strecke verlaufen ist, in eine typische markhaltige Faser übergeht. Diese Tatsache wurde später von vielen Forschern bestritten und wird es von manchen noch bis zu heutigen Tage.

Axman [39] fand, dass die sympathischen Ganglien aus ovalen, etwas abgeplatteten Zellen bestehen, von denen nur selten zwei Fortsätze, öfter einer abgeht, oder sogar, dass diese Zellen überhaupt keine solchen besitzen.

Remak [13] jedoch fand bei seinen wiederholten Untersuchungen des sympathischen Nervensystems von neuem nicht die von *Kölliker* u. a. angegebenen apolaren Zellen. Er gab wiederum an, dass die Mehrzahl der sympathischen Zellen mehrere (3—12) Fortsätze besitzt, d. h. dass es multipolare Zellen sind. Diese Fortsätze verzweigen sich und nehmen den Charakter und die Eigenschaften von Achsenzylindern an, welche sich später mit einer Myelinschicht bedecken, d. h. in typische markhaltige Nervenfasern übergehen. Neben solchen multipolaren Zellen gelang es jedoch *Remak*, in den betreffenden Ganglien auch noch bi- und unipolare Zellen zu beobachten, die sich von derartigen Zellen der spinalen Ganglien dadurch unterscheiden, dass ihre Fortsätze sich stark verzweigen, während das bei den Zellen der spinalen Ganglien nicht beobachtet wird.

Hinsichtlich der Zahl der von den sympathischen Zellen abgehenden Fortsätze ist mit den Angaben *Axmanns* auch *Gerlach* [40] vollkommen einverstanden.

Leydig [41] fand, dass die Mehrzahl der sympathischen Zellen mit mehreren Fortsätzen versehen ist, die in Nervenfasern übergehen.

Frey [42] sah in sympathischen Ganglien apolare, unipolare, bipolare und multipolare Zellen.

Courvoisier [30] fand, wie schon oben angeführt, bloss multipolare Zellen in den sympathischen Ganglien der Säugetiere, wobei er angab, dass die Fortsätze aus dem Kern der Zelle austreten.

Guye [31] sah beim Kaninchen bloss bipolare Zellen.

Polaillon [43] erkennt die Existenz apolarer Zellen nicht an. Was die unipolaren Zellen anbetrifft, so hält er sich, obgleich er solche nie mit Deutlichkeit gesehen hat, dennoch nicht für berechtigt, ihre Existenz entschieden zurückzuweisen. Er sah stets bloss bi- und multipolare Zellen, unter denen er, wie auch *Robin*, grosse und kleine, mit breiten, dicken und schmalen, feinen Fortsätzen unterscheidet.

Kollmann und *Arnstein* [44] fanden bloss multipolare Zellen. Fast gleichzeitig mit dieser Arbeit *Kollmanns* und *Arnsteins* erschien eine Mitteilung *Fraentzels* [45], in welcher darauf hingewiesen wurde, dass es bei Bearbeitung der Ganglien mit einer Lösung von Silbernitrat nach den Regeln, wie sie zur Darstellung der Epithelzellengrenzen angewandt wird, deutlich zu sehen ist, dass die Kapsel der sympathischen Zellen immer von einer Schicht flacher, vieleckiger, epithelialer Zellen ausgekleidet ist.

Allein wenn wir die Literatur über den Bau der sympathischen Ganglien in den Jahren, die dem Erscheinen der *Fraentzelschen* Arbeit vorhergingen, durchsehen, so stellt es sich heraus, dass schon bedeutend früher als er auch andere Autoren die gleiche zellige Auskleidung der Innenfläche der Kapsel sympathischer Zellen gesehen und erwähnt haben. Vor *Fraentzel* aber hat niemand ihre Natur aufgeklärt, und eben in dieser Beziehung, d. h. darin, dass er zuerst gezeigt hat, dass es sich um epitheliale Zellen handelt, gebührt das Verdienst diesem Forscher.

Remak [13] sagte schon, dass die Kapsel der sympathischen Zellen ebenso wie diejenige der cerebrospinalen Ganglien aus einer dünnen Zellschicht und einer festen Membran besteht. In der *Valentinschen* Arbeit [12] über die Kapseln ganglionöser Zellen wird ebenfalls auf die Anwesenheit von Zellen (oder wenigstens Zellkernen) in der Kapsel dieser Zellen hingewiesen. Die gleichen Angaben finden sich in der allgemeinen Anatomie von *Henle* (1841).

Schramm [46] war der Meinung, dass der innere Teil der Kapsel

ganglionöser Zellen zuerst aus spindelförmigen Zellen besteht, die später zu besonderen flachen „Plattenzellen“ auswachsen. Erst nach diesen ursprünglichen Angaben kommt in der chronologischen Reihenfolge die Arbeit *Fraentzels*.

Die Angaben *Fraentzels* wurden schon im nächsten Jahre in vollem Umfange durch *Henle* und *Merkel* [47] bestätigt, welche hierbei noch die Angabe machten, dass es ausser diesen noch andere Zellen gibt, die zwischen Kapsel und Zellkörper eingebettet liegen. *Schwalbe* [32] meinte, dass diese Zellen nicht epithelialer, sondern endothelialer Natur seien, und dass die Kapsel folglich aus endothelialen Plättchen besteht. Auch die nachfolgenden Autoren *Arndt* [34], *Key* und *Retzius* [35] bestätigten die Tatsache, dass die Kapsel sympathischer Zellen innen von Epithel ausgekleidet ist, wobei *Arndt* noch notierte, dass diese Kapsel vom Zellkörper noch auf die Fortsätze übergeht.

Noch einmal zur Frage über die Fortsätze der sympathischen Zellen der Säugetiere zurückkehrend, muss zunächst darauf hingewiesen werden, dass *Kölliker* [26] im Jahre 1867 in seinem Handbuch der mikroskopischen Anatomie die Angabe machte, dass die Mehrzahl dieser Zellen je einen Fortsatz besitzt und dass bloss ab und zu unter ihnen solche vorkommen, die je zwei Fortsätze besitzen, und solche, die ihrer vollständig entbehren.

Schwalbe [32] im Gegenteil behauptete, dass alle sympathischen Zellen multipolar seien und wies darauf hin, dass sich eben durch ihre Multipolarität die Zellen der sympathischen Nerven von den Zellen der spinalen Ganglien unterscheiden. Er untersuchte zahlreiche Säugetiere (Kalb, Schaf, Katze, Kaninchen, Meerschweinchen, Maus, Maulwurf u. a.), wobei er natürlich bloss über die einfachen alten, nicht für das Nervengewebe elektiven Bearbeitungsmethoden verfügte, wie die Essig- und Osmiumsäurebehandlung, Karminfärbung usw. Aus diesem Umstände erklärt es sich, dass es *Schwalbe* nicht gelang, den Verlauf der Fortsätze zu ermitteln, und bloss in einem Falle gelang es ihm (bei der Katze), einen Nervenfortsatz und einige Dendriten zu sehen. Diese Einteilung der Fortsätze sympathischer Zellen lässt *Schwalbe* mit der Einteilung der Fortsätze, welche kurz vordem *Deiters* für die Rückenmarkszellen vorgeschlagen hatte, übereinstimmen. Durch diese Angabe

trug *Schwalbe* in die Frage über die Fortsätze der sympathischen Zellen etwas Neues hinein — und darin liegt die Hauptbedeutung seiner Arbeit.

Bidder [7] untersuchte das Ganglion coeliacum von Katze, Hund und Kaninchen, indem er es in Jodserum mazerierte und mit Essigsäure, Chromsäure, Chlorgold und ähnlichen Mitteln bearbeitete. Er fand hier bipolare Zellen, wobei er nicht genau entscheiden konnte, ob sich diese beiden Fortsätze in markhaltige oder marklose Fasern fortsetzen, meinte jedoch, dass diese Zellen gewissermassen in den Verlauf eines markhaltigen Nerven eingeschlossen erscheinen und hielt sie für sensible Zellen. Den Unterschied zwischen sympathischen und spinalen bipolaren Zellen, auf welchen *Remak* hinwies, konnte *Bidder* nicht feststellen, weil auf seinen Präparaten die Fortsätze stets gleich bei ihrem Austritt aus der Zelle abrissen. Unipolare Zellen fand *Bidder* nicht bei der Katze, sah aber zahlreiche Zellen von Quadrat- oder unregelmässig abgerundeter Form, welche fast kettenförmig, in Reihen einander berührend, gelagert sind; auf Präparaten von Hunden gelang es *Bidder*, zu sehen, dass von den sich berührenden Flächen dieser Zellen zahlreiche Fortsätze abgehen. Dieser Forscher fand noch Zellen (im Ganglion coeliacum des Hundes) von Keulenform mit einem Fortsatz (Fig. 17 seiner Arbeit), welcher in Form eines verbreiterten Kegels an der Zelle beginnt, dann sich allmählich verjüngt und in ein Nervenstämmchen eintritt. Er empfahl den Zeitgenossen, auf diese Zellen besonders ihr Augenmerk zu richten. Oben sind schon die Angaben *Bidders* über die Verbindung der Fortsätze multipolarer sympathischer Zellen mit dem Kern angeführt worden.

Hoffmann [48] behauptet, dass es ihm gelungen ist, die Verbindung der Fortsätze mit dem Nukleolus der Zellen zu beobachten, wobei man mitunter hat sehen können, wie aus dem Nukleolus eine Faser austrat, den Kern durchdrang und sich später im Protoplasma des Zellkörpers verlor. Er war der Meinung, dass diese Zellen je zwei Fortsätze haben.

Mayer [33] beobachtete stets, dass die sympathischen Zellen eine ovale, runde, Birn- oder Spindelform besitzen und von verschiedener Dimension sind. Er wies in Übereinstimmung mit den ersten Angaben

Köllikers darauf hin, dass es apolare Zellen gibt, war jedoch der Meinung, dass die Mehrzahl der Zellen multipolar ist. Ein Teil der Fortsätze dieser Zellen geht nach *Mayer* in Nervenfasern über, während der andere Teil derselben zur Verbindung der Zellen untereinander dient. Beim Kaninchen sah dieser Forscher im Ganglion coeliacum Zellen, unter deren Fortsätzen man zwei Typen unterscheiden konnte: a) sich etwas üppig verzweigende Fortsätze und b) zwei andere Fortsätze, die sich in einiger Entfernung vom Zellkörper mit einer Myelinscheide bedecken und also zu Achsenzylindern werden. Eine Verbindung der Fortsätze mit dem Zellkern oder dem Nukleolus hat *Mayer* nie gesehen.

Key und *Retzius* [25] sahen ebenfalls stets sympathische Zellen von der Form, wie sie *Mayer* zeigte, wobei nach diesen Autoren Zellen von dieser Form stets multipolar sind.

Eine neue Ansicht über die Bedeutung der Zahl der Fortsätze gangliöser Zellen wurde von *Arndt* [34] ausgesprochen. Er untersuchte die sympathischen Ganglien des Kaninchens, Maulwurfs, Hundes, Schweines, Ochsen, Menschen und anderer Säugetiere bei Bearbeitung mit den Mitteln seiner Zeit. Auf solchen Präparaten fand er runde, eckige oder polygonale Zellen, deren Mehrzahl mit vielen Ausläufern versehen war; mitunter traf er jedoch auch bipolare, unipolare und apolare Zellen an. *Arndt* meinte, dass die apolaren Zellen unentwickelte Formen der sympathischen Zellen darstellen, dass die bipolaren und multipolaren Zellen ganzen Zellenkomplexen entsprechen und bloss die unipolaren gewöhnliche einfache Zellen sind. Diese Ansicht *Arndts* erhielt keine Unterstützung und weitere Ausbildung in den nachfolgenden Arbeiten.

Schmidt [49] gab an, dass die sympathischen Zellen zweierlei Fortsätze besitzen: a) 2—4 grobe Fortsätze, die weiter wahrscheinlich in Achsenzylinder markhaltiger Nervenfasern übergehen, und b) einige feine zarte Fortsätze, die aus 1—2 Fibrillen bestehen. Diese letzteren Fortsätze bilden nach *Schmidt* in der Kapsel der Zelle ein besonderes Netzwerk.

In einer anderen Arbeit teilten *Key* und *Retzius* [25] mit, dass sie in sympathischen Ganglien sowohl multi- als unipolare Zellen be-

obachtet haben, was sie auch auf Abbildungen darstellten. Ausserdem wiesen die genannten Autoren in der gleichen Arbeit darauf hin, dass es ihnen jetzt gelungen sei, solche quadratförmige, in Reihen gelagerte Zellen zu sehen, wie sie *Bidder* beschrieben und abgebildet habe.

Mayer [33] wiederholt in seiner Arbeit über die peripherischen Nervenzellen und das sympathische Nervensystem aufs neue dieselben Angaben über diese Frage, die sich auch in seiner eben zitierten früheren Arbeit finden, wobei er zum Schlusse kommt, dass es in der Struktur des sympathischen Nervensystems nichts qualitativ Spezifisches gibt.

Ranvier [24] bearbeitete die sympathischen Ganglien mittels Osmiumsäure und fand, dass bei Säugetieren alle diese Ganglien zusammensetzenden Zellen — multipolar sind. Ihre zahlreichen Fortsätze gehen weiter in typische *Remaksche* Fasern über. Sie tragen alle den gleichen Charakter, und deshalb ist unter den Fortsätzen des sympathischen Nervensystems eine Unterscheidung von protoplasmatischen Fortsätzen oder Dendriten und eines achsenzylinderhaltigen Fortsatzes oder Neuriten, wie das in bezug auf die Zellfortsätze des zentralen Nervensystems üblich ist, nicht durchführbar.

Wir haben hiermit kurz, soweit uns bekannt, die Ansichten aller Forscher angeführt, welche sich nach Kräften um die Aufklärung der Frage über die Struktur der sympathischen Ganglien bemüht haben. Alle diese Autoren führten ihre Forschungen mit Hilfe alter, primitiver und nicht für das Nervensystem spezifischer Bearbeitungsmethoden aus — sie arbeiten vor dem Erscheinen der Methode der Chromsilberimprägnation des Nervengewebes nach *Golgi*. Als Resultat dieser riesigen summarischen Arbeit wurde eine sehr wichtige Errungenschaft gemacht — die Feststellung der Tatsache, dass die Zellen der sympathischen Ganglien mit Fortsätzen versehen sind. Schon beim ersten Versuche, sich mehr Klarheit in der Frage über die Fortsätze: a) ihre Zahl, b) den Charakter dieser Fortsätze — zu verschaffen, gehen die Meinungen der verschiedenen Forscher auseinander; die sympathischen Zellen werden bald als multipolar, bald als bipolar, bald als unipolar angesehen, manche Forscher weisen ausserdem noch

auf das Vorkommen von apolaren Zellen hin. Was ferner die Frage über den Charakter dieser Fortsätze anbetrifft, so gehörte für die Mehrzahl der alten Autoren die Lösung dieser Frage gar nicht in den Plan ihrer Untersuchungen hinein; von seiten der übrigen erfolgten auch auf diese Frage verschiedene Antworten: bald meinte man, dass diese Fortsätze weiter in marklose, bald, dass sie in markhaltige Nervenfasern übergehen. Endlich die vierte, von *Schwalbe* aufgestellte und die Unterscheidung zweier Arten von Fortsätzen unter den Fortsätzen sympathischer Zellen — Dendriten und Nervenfortsatz — betreffende Frage wurde bloss leicht berührt oder richtiger angedeutet in einer äusserst geringen Anzahl von Arbeiten alter Autoren. Alle diese eben angeführten Fragen gingen auf diese Weise, ohne eine Lösung erfahren zu haben, in die neue Epoche der Lehre vom Bau des sympathischen Nervensystems über, eine Epoche, die geschaffen wurde durch das Erscheinen neuer Untersuchungsmethoden des Nervensystems, welche eine fast elektive und vollkommene Färbung und also Differenzierung der Nervelemente gestatteten. Als solche Methoden erwiesen sich: die Methoden der Silberimprägnation von *Golgi* und *Ramón y Cajal* und die Methode der vitalen Färbung nervöser Elemente mittels Methylenblau von *Ehrlich*. Mit diesen Methoden arbeitete in unserer Zeit über die Frage nach dem Bau der sympathischen zentralen Ganglien eine ganze Reihe glänzender hervorragender Histologen: *Kölliker*, *Ramón y Cajal*, *Retzius*, *Lenhossek*, *Van Gehuchten*, *Marinesco*.

Kölliker [26] war der erste, der Ende der achtziger Jahre die Methode der Chromsilberimprägnation nach *Golgi* zum Studium der Struktur sympathischer Ganglien anwandte. Im Ganglion cervicale superius des Kalbes fand er, dass alle Zellen ohne Ausnahme mit zahlreichen Fortsätzen versehen waren, welche man vom Körper der Zelle bis auf eine grosse Entfernung hinaus verfolgen konnte. Unter diesen langen Fortsätzen unterschied *Kölliker* zwei Gruppen an jeder Zelle: a) einige sich wiederholt teilende und hierdurch progressiv verjüngende Fortsätze, und b) einige sich wenig und fast gar nicht teilende Fortsätze. Auf Grund dieser Untersuchungen war *Kölliker* der Meinung, dass von jeder sympathischen Zelle mehrere proto-

plasmatische Fortsätze oder Dendriten und ebenfalls mehrere Achsenzylinderfortsätze oder Neuriten abgehen.

Ramón y Cajal [50] untersuchte die sympathischen Ganglien beim erwachsenen Hunde und der Katze auch unter Anwendung der *Golgi*-schen Methode. Er fand, dass die diese Ganglien zusammensetzenden Zellen multipolar sind. Die überwiegende Mehrzahl dieser Zellen ist versehen: a) mit mehreren kurzen Fortsätzen oder Dendriten, 1—20 an der Zahl. Die meisten dieser Fortsätze enden in einiger Entfernung vom Körper der Zelle mit Endverzweigungen, welche die benachbarten Zellen umgeben und umspinnen, perizelluläre Nester („nids pericellulaires“) um sie bildend; b) mit einem langen Achsenzylinderfortsatz, der weiter in eine *Remaksche* Faser übergeht.

Van Gehuchten [51] untersuchte das Ganglion cervicale superius vom erwachsenen Hunde, von neugeborener Katze und Hund und auch von einem 25 cm langen menschlichen Fetus. Er gebrauchte die *Golgi*sche Methode, wobei er befriedigende Imprägnation bloss bei der zwei- und dreifachen Wiederholung der Methode nach den allgemein bekannten histologischen Regeln erhielt. An solchen Präparaten sah *Van Gehuchten* stets multipolare, mit 4—12 und mehr Fortsätzen versehene Zellen. Diese Fortsätze gehen bald von allen Seiten des Zellkörpers, bald in Form eines Bündels von einer Seite ab. Als eine besonders wichtige betrachtete *Van Gehuchten* die folgende Frage: ob alle diese Fortsätze sympathischer Zellen die gleiche Bedeutung haben? — Er beantwortet diese Frage in negativem Sinne, da er unterschied: a) kurze, zentripetale („cellulipètes“), sich stark verzweigende, unweit der Zelle endende Fortsätze, und b) einen langen Fortsatz — den wahren Achsenzylinder („cylindraxil“) —, der in seinem Verlauf den ursprünglichen Durchmesser behält und nie Kollateralen im gleichen Ganglion, in dem er selbst begann, abgibt. Dieser Fortsatz beginnt meistens direkt am Körper der Zelle, mitunter geht er aber auch von einem der protoplasmatischen Fortsätze ab. Dieser Fortsatz ist ein zentrifugaler („cellulifuges“). Infolgedessen weist *Van Gehuchten* auf die Analogie im Bau der Elemente des sympathischen und cerebrospinalen Nervensystems hin, und darauf, dass nicht alle Fortsätze sympathischer Zellen in *Remaksche* Fasern übergehen. Dieser

Forscher sah in sympathischen Ganglien Fasern, welche während ihres Verlaufes Kollateralen abgaben, konnte aber nicht entscheiden, welchen Ursprungs diese Fasern sind. Auch konnte er nicht entscheiden, ob als perizelluläre Nester *Ramón y Cajals* die protoplasmatischen Fortsätze, der Neurit oder die Kollateralen enden, denn obgleich er auch mitunter solche perizelluläre Nester beobachtete, so schlossen dennoch immer die sie zusammensetzenden Fasern mit einem freien Ende ab, und es gelang ihm nie, sie bis zu einer Zelle zu verfolgen. An die Bilder solcher perizellulärer Nester erinnern mitunter sehr Verzweigungen der protoplasmatischen Fortsätze, die zwischen benachbarten Zellen gelegen sind und diese gewissermassen umflechten, doch haben diese Bildungen nach *Van Gehuchten* keine spezielle Bedeutung, sondern entstehen zufällig, denn die Ästchen liegen interzellulär. Aus allem diesem zieht *Van Gehuchten* am Ende der Arbeit den Schluss, dass alle Angaben hinsichtlich des Zusammenhanges verschiedener Ganglien und der Endigung der Fortsätze als noch sehr unvollkommen erscheinen.

Sala [58] untersuchte das Ganglion stellatum von Embryonen und neugeborenen Kaninchen, Hund, Ochs und auch von zweimonatigem Hund und Katze. Wie die vorhergehenden Autoren wandte auch er die *Golgische* Methode an und konnte feststellen, dass in dem genannten Ganglion multipolare Zellen verschiedener Dimension vorhanden sind. Unter den zahlreichen Fortsätzen dieser Zelle unterscheidet er einen Nervenfortsatz, alle anderen Fortsätze hält er für Dendriten. Diese letzteren verzweigen sich allmählich unter reichlicher Verzweigung und werden schliesslich unsichtbar. In dem gleichen Ganglion fand *Sala* zweierlei Fasern. Die einen, varikösen, sind Fortsätze der eben beschriebenen sympathischen Zellen, während die anderen, bloss in geringer Zahl vorhandenen und hauptsächlich an der Peripherie des Ganglion gelegenen Fasern einen anderen Ursprung haben und im genannten Ganglion Kollateralen abgeben. Die Fasern der zweiten Art haben nie variköse Verdickungen und erscheinen gröber als die Fasern der ersten Art, wodurch sie sich von diesen letzteren auch unterscheiden. Die von den Fasern der zweiten Art abgehenden Kollateralen sind sehr fein und verlaufen auf komplizierten Wegen

zwischen den Zellen des Ganglion, sie bilden ein Netz, das alle Zwischenräume zwischen den Ganglienzellen erfüllt. An der Bildung dieses Netzes haben die kurzen Fortsätze der sympathischen Zellen nicht den geringsten Anteil und folglich hat dieses Netz nach *Sala* nichts Gemeinsames mit den perizellulären Netzen *Ramón y Cajals* (s. oben). Bei aufmerksamem Studium dieses Netzes kann man sehen, dass seine feinen Endfäserchen bald sich teilend, bald nicht, die Ganglienzellen umwinden. Mitunter umgeben mehrere Nervenfasern dieses Netzes (8—20 und mehr) von verschiedenem Kaliber diese oder jene Nervenzelle vollständig, wobei sie, miteinander anastomosierend und sich miteinander verflechtend, ein kleines Netz um diese Zelle herum bilden. Jedoch in der Mehrzahl der Fälle enden diese Fasern nicht mit einem Netz um die Ganglienzellen, sondern, nachdem sie um diese einige Touren gemacht haben, setzen sie ihren Verlauf fort. *Sala* konnte nicht entscheiden, ob diese perizellulären Netzchen unter der Kapsel oder an ihrer Aussenfläche liegen. Auch konnte er nicht die Frage nach dem Ursprunge der Fasern der zweiten Art entscheiden, d. h. derjenigen, die Kollateralen abgeben, meinte aber, dass diese Fasern aus dem Zentralnervensystem ins Ganglion treten.

Rétzius [25] versuchte die vitale Methylenblaufärbung der nervösen Elemente nach *Ehrlich* zum Studium des Baues der sympathischen Ganglien anzuwenden, kam jedoch zu der Überzeugung, dass diese Methode nicht die Möglichkeit gibt, sich über den Charakter der Fortsätze zu orientieren. Viel eher führt nach *Retzius* die *Golgsche* Methode zum Ziele, nach welcher er auch die sympathischen Ganglien eines siebenmonatigen Hundes bearbeitete. *Retzius* erhielt an solchen Präparaten Resultate, die vollkommen die Angaben *Ramón y Cajals* bestätigten, denn er sah, dass von den sympathischen Zellen stets ein Nervenfortsatz und mehrere Dendriten abgingen, die sich wiederholt teilten und mit ihren Endverzweigungen die Körper der benachbarten Zellen umflochten. In der letzten Auflage seines klassischen Lehrbuches der mikroskopischen Anatomie äusserte *Kölliker* [26] die Ansicht, dass die Zellen sympathischer Ganglien multipolare Zellen sind. Ausser solchen Zellen finden sich in diesen Ganglien noch: a) marklose, von diesen Zellen stammende Nervenfasern, b) feine markhaltige

Nervenfasern, die ebenfalls von diesen Zellen stammen, c) dicke markhaltige Fasern, die in die sympathischen Ganglien aus den entsprechenden Rami communicantes übertreten. Diese letzteren Fasern sind zweierlei Art: α) motorische, zentrifugale Fasern und β) sensible, zentripetale Fasern, die in den vorderen und hinteren Rückenmarkswurzeln verlaufen. In dem gleichen Jahre gab auch *Ramón y Cajal* [50] in seiner Arbeit: „Neue Darstellung vom histologischen Bau des Zentralnervensystems“ ebenfalls ein allgemeines Schema der Struktur der sympathischen Ganglien: a) die sympathischen Zellen sind multipolar. Unter den Fortsätzen kann man einen Nervenfortsatz und mehrere Dendriten unterscheiden, die kurz sind und frei in dem gleichen Ganglion enden, in welchem sich die Zelle selbst befindet. b) Die Längskommissuren des sympathischen Nervensystems sind durch Nervenfasern dargestellt, die von den Zellen eines Ganglions entspringen und mit feinen varikösen Verzweigungen enden, welche sich um Zellen und deren kurze Fortsätze in anderen Ganglien lagern. c) Aus dem Rückenmark verlaufen durch die vorderen Wurzeln zentripetale Fasern, die ebenfalls frei in jedem Ganglion enden. d) Die Längs- und interganglionären Commissuren besitzen, wenn auch selten, Kollateralen, durch welche die gegebene sympathische Zelle mit vielen anderen benachbarten Zellen in Verbindung treten kann. Diese Kollateralen sind bei Säugern gering an Zahl oder färben sich vielleicht nicht. e) Der Nervenfortsatz geht stets in eine *Remaksche* Faser über.

Im nächsten Jahre schrieb *Kölliker* [26] wiederum über den Bau der sympathischen Ganglien. In dieser Arbeit gab er seine frühere Meinung, dass von jeder Nervenzelle mehrere Nervenfortsätze abgehen, auf, und erkannte an, dass von einer jeden solchen Zelle bloss ein Nervenfortsatz abgeht. Ausser multipolaren finden sich hier auch noch unipolare Zellen. Die Dendriten der sympathischen Zellen verzweigen sich reichlich in der Umgebung der Zelle, von der sie abstammen und ziehen dann weiter als feine, frei endende Ästchen zwischen den benachbarten Zellen. Der Nervenfortsatz tritt aus dem Ganglion heraus und zieht weiter zur Peripherie.

Juschtschenko [54] untersuchte nach *Golgi* die sympathischen Ganglien verschiedener Säugetiere: Er fand hier multipolare Zellen:

Ihre Dendriten verzweigen sich reichlich und enden entweder frei zwischen den Zellen oder umflechten diese letzteren auf Art der *Ramón y Cajal*schen perizellulären Nester. Die Dendriten verlassen nie das Ganglion, zu dem die betreffende Zelle gehört. Die ins Ganglion eintretenden Fasern umflechten die Zellen, wobei diese „Endkörbchen“ peripherischer liegen als die perizellulären Nester.

Lenhossek [52] untersuchte das Ganglion cervicale superius der neugeborenen Maus an horizontalen Schnitten der Schädelbasis. Er behandelte die Präparate nach der *Golgischen* Methode: An solchen Präparaten sah *Lenhossek* stets multipolare Zellen, unter deren Fortsätzen er stets einen Nervenfortsatz und 5—10 Dendriten unterschied. Diese letzteren waren dick, kurz und teilten sich mitunter ein- oder zweimal. Solche Bilder fand er auch beim erwachsenen Kaninchen und schloss daraus, dass diese Dendriten nicht bloss unentwickelte Formen der Nervenfortsätze, wie man es hätte vermuten können, sind. In den oberflächlichen Schichten des Ganglion fand er Zellen, deren Dendriten sich zur Ganglionkapsel begaben und neben ihr mit Endknöpfchen endeten. Der Nervenfortsatz geht nach *Lenhossek* in der Regel nicht vom Körper der Zelle, sondern von einem der Dendriten ab. Kollateralen hat er nie gesehen. Der Nervenfortsatz zieht weiterhin entweder peripher oder in die ventralen Rückenmarkswurzeln, jedoch nie in die dorsalen Wurzeln und ihre Ganglien.

Huber [37] untersuchte verschiedene sympathische Ganglien von Säugetieren mittels Injektion von Methylenblaulösungen in die Vena jugularis und Nachfärbung der Präparate mit Boraxkarmin. Er sah mitunter in diesen Ganglien unipolare und bipolare Zellen, die Mehrzahl derselben besass jedoch viele Fortsätze. Die bipolaren Zellen fanden sich gewöhnlich an denjenigen Polen des Ganglion, an denen die Nervenstämmchen in dieses eintreten oder austreten. Die Dendriten teilen sich wiederholt und bilden interzelluläre Verflechtungen („intercellular Plexus“), wobei freie Räume für die Zellen zurückbleiben, was eben nach *Hubers* Meinung *Ramón y Cajal* als perizelluläre Nester beschrieben hat. Die Dendriten, die also diese Zellen wegen ihrer Lage und nicht aus speziellen Gründen umflechten, bleiben von letzteren durch Kapseln getrennt. Ausserdem gelang es aber

Huber als erstem, wahre interzelluläre Netze an den sympathischen Ganglienzellen der Katze, des Kaninchens und Meerschweinchens zu sehen, Netze, die schon als speziell für ihren Zweck bestimmt erscheinen. Die Netze lagen nach *Huber* unterhalb der Kapsel hart am Körper der Zelle selbst („intrakapsulär“). Mitunter wanden sich die solche Verflechtungen bildenden Fasern spiralig und dann kamen kompliziertere Verflechtungen zustande. Eine und dieselbe Verflechtung wurde mitunter durch die Verzweigungen mehrerer Fasern gebildet, die von markhaltigen Nervenfasern abstammten.

Im Jahre 1905 wandte *Ramón y Cajal* [50] zum Studium der Struktur sympathischer Ganglien die von ihm schon einige Jahre vorher vorgeschlagene photographische Methode der Silberimprägnation nervöser Elemente an. Er untersuchte die sympathischen Ganglien des erwachsenen Menschen und fand, dass man in diesen Ganglien drei Typen von Zellen, je nach der Länge ihrer Dendriten, unterscheiden kann: I. Typus: die Zellen sind gross, mittelgross oder klein, wobei sie dadurch charakterisiert sind, dass sie kurze Dendriten zweierlei Art und einen langen Nervenfortsatz besitzen. Die Dendriten der ersten Art — intrakapsuläre („Dendritas intercapsulares“) — sind sehr fein und liegen entweder mit birnförmigen oder runden Verdickungen der Kapsel an oder winden sich unter der Kapsel und enden einfach frei, oder treten endlich (bei jungen Subjekten) an die Kapsel heran und umgeben sie von innen, indem sie um die Zelle eine ansehnliche Zahl von Windungen und Ringen machen, wodurch eine Art Dendritennest zustande kommt („el nido dendritico“). Die Dendriten der zweiten Art — glomeruläre („Dendritas glomerulares“) — sind dick, gehen unterhalb der Kapsel komplizierte Teilungen ein, verwickeln sich und bilden einen „Glomerulus“. Zur Beherbergung dieses letzteren stülpt sich gewöhnlich die Zellkapsel sack- oder zapfenartig hervor. Die Endverzweigungen der glomerularen Dendriten gehen gewöhnlich in oliven- („olivar“) oder spindelförmige Verdickungen über, von denen mitunter noch feine Ästchen abgehen. Zwischen den Dendriten dieser zwei Arten gibt es allmähliche Übergänge, Gradationen. *Ramón y Cajal* gibt noch an, dass an der Bildung eines Glomerulus 2—3 und mehr Zellen teilnehmen können, wobei dann bizelluläre usw.

Glomeruli zustande kommen. Die bizellulären Glomeruli entstehen durch Vereinigung zweier monozellulärer Glomeruli, wobei die Verzweigungen des einen von ihnen sich unmittelbar und organisch mit den Verzweigungen des anderen verbinden, d. h. ineinander übergehen, was er auch auf den beigegebenen Abbildungen zur Darstellung bringt. Auf solche Weise entstehen Komplexe von Zellen, die zu eines zusammengelötet sind, und solche Komplexe werden von einer gemeinsamen Kapsel umgeben. II. Typus: die Zellen dieses Typus sind dadurch charakterisiert, dass sie ausschliesslich lange Dendriten und einen langen Nervenfortsatz besitzen. Diese langen Dendriten („Dendritas largas“) treten unterhalb der Kapsel hervor und ziehen, sich verzweigend, über längere oder kürzere Strecken. Sie verlassen dennoch nie den Bereich des Ganglion, zu dem die betreffende Zelle gehört, wobei sie in diesem Ganglion entweder in Form spindelförmiger Verdickungen, von denen feine variköse Fäserchen abgehen, oder wiederum in Form glomerulärer Verflechtungen oder aber in Form perizellulärer Nester um die benachbarten Zellen, was *Ramón y Cajal* beim erwachsenen Hunde sah, enden. Die eben erwähnten glomerulären Verflechtungen entstehen nach *Ramón y Cajal* auf folgende Weise: zwei lange, von verschiedenen Zellen abstammende Dendriten begegnen sich an irgendeiner Stelle, verzweigen sich und ihre Endverzweigungen bilden bizelluläre Glomeruli der gleichen Form, wie die Dendriten zweiter Art der Zellen des I. Typus, bloss mit dem Unterschied, dass sie jetzt ausserhalb der Zellkapsel liegen. III. Typus: dieser Typus ist ein gemischter. Seine Zellen charakterisieren sich dadurch, dass sie sowohl kurze als auch lange Dendriten und auch noch einen langen Nervenfortsatz besitzen. Alle diese Dendriten sind der gleichen Art wie die oben beschriebenen, nur erscheinen sie nicht so klar und typisch ausgesprochen, wie bei den Zellen des I. und II. Typus. Der Nervenfortsatz bleibt stets marklos und geht in eine *Remaksche* Faser über, wobei er oft (bei Zellen des I. Typus) nicht vom Körper der Zelle, sondern von einem der Zweige des Glomerulus beginnt. Wie es verschiedene Typen von Zellen gibt — sagt *Ramón y Cajal* —, so gibt es auch verschiedene Arten der Endigung nervöser Fasern an diesen Zellen. Er unterscheidet zwei Kategorien solcher Endigungen: a) Ver-

zweigungen um Zellen, die kurzer Dendriten entbehren, und b) Verzweigungen um Zellen, die mit kurzen, subkapsulären Dendriten versehen sind. ad a. Diese Zellen sind gewöhnlich arm an Endverzweigungen der an sie herantretenden Fasern. Diese letzteren teilen sich, nachdem sie an die Zelle herangetreten sind, wiederholt dichotomisch, gehen in feinste Fäserchen über und umschlingen sie in verschiedenen Richtungen, auf solche Weise ein Netz oder einen Knäuel („ovillo“) bildend. Dieses Nest liegt stets in einiger Entfernung vom Körper der Zelle und geht in nebendendritische Verflechtungen über. ad b. An Zellen, die ausser langen auch noch kurze Dendriten besitzen, unterscheidet *Ramón y Cajal* drei Arten von Endigungen: α) „Nids pericellulares“ oder Verzweigungen am Dendritennest („el nido dendritico“). Auf Fig. 9 A seiner Arbeit ist eine solche Verzweigung abgebildet. Sie wird von mehreren Nervenfasern, feinen und dicken, gebildet, wobei die letzteren von markhaltigen Nervenfasern abstammen. Nachdem sie einigemal die Kapsel umzogen haben, dringen alle diese Ästchen in das Innere der Kapsel, wo sie auf eine sehr komplizierte Weise eine Verflechtung bilden, welche mit den kurzen subkapsulären Dendriten in Kontakt tritt. β) Eine intra- und periglomeruläre Verflechtung. Die eine solche Verflechtung bildenden Fasern ziehen zur Zelle, spiralförmig ihre langen Dendriten umwindend. Weiter dringen sie unter die Kapsel und schlängeln sich unter reichlicher Verzweigung zwischen den Ästen der glomerulären Dendriten, wobei sie ebenfalls fast jeden Ast spiralförmig umwinden (Fig. 2b, 11e und 12c). γ) Nervenverästelungen um die langen Dendriten in Form von Spiralen. Ausser diesem allem findet sich in der angeführten Arbeit *Ramón y Cajals* noch die Beschreibung und Abbildung besonderer nervöser Endigungen in Form von kugelförmigen Verdickungen oder Keulen (13, 14). *Ramón y Cajal* erschienen diese Bilder dann sonderbar und er beschrieb sie folgendermassen: es handelt sich hier um homogene birnförmige Organe, die an der Oberfläche der Zellen gelagert sind und augenscheinlich die Fortsetzung terminaler Nervenfaserschlingen bilden. Die Dimensionen dieser kugelförmigen Verdickung variieren stark, da auch solche von beträchtlicher Grösse (Fig. 14) und äusserst kleine, wie gewöhnliche Varikositäten, vorkommen. Diese kugelförmigen Verdickungen rät der

spanische Histologe nicht mit gewöhnlichen Verdickungen zu wechseln, die auch von ihm an Dendriten beschrieben und abgebildet worden sind, und ist der Meinung, dass diese kugelförmigen Verdickungen oder Keulen das periphere Ende des Nervenästchens darstellen, welches von den ins Ganglion tretenden und schliesslich wohl von Fasern abstammt, die zu den markhaltigen gehören. *Ramón y Cajal* fand solche Endigungen nur bei Leuten, die über 60 Jahre alt waren, allein er will nicht entscheiden, ob diese Endigungen eine normale, pathologische oder senile Erscheinung sind.

Mit Hilfe der gleichen photographischen Methode der Silberimprägnation nach *Ramón y Cajal* untersuchte in der letzten Zeit die sympathischen Ganglien des Menschen auch *Marinesco* [53]. Er fand hier Zellen, deren Dendriten denselben Charakter wie auch die Dendriten der Zellen des I. Typus *Ramón y Cajals* trugen. Sie bildeten ebenfalls ein dendritisches Nest und einen Glomerulus, wobei auch *Marinesco* betont, dass solche Glomeruli mitunter von zwei und drei Zellen gebildet werden, worauf auch *Ramón y Cajal* hinweist. Ausserdem erhielt *Marinesco* Bilder, welche mit denjenigen übereinstimmten, die unter anderem auch schon vom Madrider Professor beschrieben worden sind: so sah *Marinesco* periglomeruläre Endigungen, die von feinen, spiralig gewundenen Fäserchen gebildet wurden. Ausserdem sah er auch an Zellen oder zwischen ihren Fortsätzen Endigungen in Form von Kugeln („boules“), mit welchen irgendwelche Fäserchen endeten. Solchen kugelförmigen Endigungen begegnete *Marinesco* mehr bei alten Individuen, einmal sah er sie aber auch bei einer zwanzigjährigen Frau.

Hiermit haben wir die möglichst vollständige Übersicht der Arbeiten über den Bau der Ganglien des sympathischen Nervensystems, und zwar dessen zentralen Ganglien abgeschlossen. Wir sehen, dass ungeachtet der grossen Zahl diesbezüglicher Arbeiten, die im Verlaufe vieler Jahrzehnte von verschiedenen Autoren veröffentlicht worden sind, ungeachtet dessen, dass zur Bearbeitung dieser Frage schon viele Färbungs- und Differenzierungsmethoden des Nervengewebes angewandt wurden, diese Frage auch jetzt noch wenig geklärt ist. Das sieht man zunächst daraus, dass es äusserst schwer, ja sogar unmög-

lich ist, jene Vielfältigkeit und Verschiedenheit der Funktionen, die dem sympathischen Nervensystem eigen sind (obgleich auch diese Frage ihrerseits noch nicht genügend durchgearbeitet ist) bei der Einfachheit und sehr weniger Komplizität im Bau der Zentren dieses Abschnittes des Nervensystems (wie dieser Bau von den Autoren beschrieben worden ist) zu verstehen; zweitens zeigen meine eigenen Untersuchungen über den feineren Bau der zentralen sympathischen Ganglien, wie mir scheint, deutlich, dass in der Tat bis zum heutigen Tage diese Frage noch zu wenig geklärt ist.

Jetzt gehe ich zur Beschreibung meiner Resultate über, möchte aber zunächst einige Bemerkungen über die Methodik, mit Hilfe derer ich diese Resultate erhalten habe, vorausschicken.

II. Untersuchungsmethodik.

Beim Studium des feineren Baues der zentralen sympathischen Ganglien interessierte mich am meisten die Morphologie der parenchymatösen Elemente dieser Ganglien. Allein ausserdem wurde eine spezielle Untersuchung auch der interstitiellen Elemente dieser Ganglien, also deren Stroma unternommen, weil, soweit mir bekannt, dieser Punkt bisher unberücksichtigt blieb. Ein solches Studium der Struktur des Stroma in zentralen sympathischen Ganglien gab einerseits die Möglichkeit (wie aus den nachfolgenden Erörterungen zu sehen ist), einige Fragen, die mit der Vaskularisation dieser Ganglien verbunden sind, aufzuklären, und andererseits gestattete es dieses Studium, sich leichter und genauer hinsichtlich der topographischen Verteilung der nervösen Elemente (z. B. der nervösen Endapparate) in verschiedenen Teilen dieser Ganglien zu orientieren.

Als Material zu vorliegenden Untersuchungen dienten mir verschiedene zentrale (d. h. solche, die nicht in irgendwelchen Organen [periphere sympathische Ganglien] liegen, sondern eine selbständige Lage im Körper haben [laterale und kollaterale Ganglien *Gaskells*, 55]) sympathische Ganglien, hauptsächlich verschiedene Ganglien des Plexus solaris, des Ganglion cervicale superius, inferius, Ganglion stellatum, Ganglion mesentericum inferius und Ganglion hypogastricum. Diese Ganglien wurden einem eben getöteten Tiere (Pferd, Hund, Katze,

Kaninchen, Meerschweinchen u. a.) entnommen und weiter nach verschiedenen Methoden bearbeitet.

Zum Studium der Stromastruktur fixierte ich Stückchen von Ganglien grosser Tiere und ganze Ganglien kleiner in 96% Alkohol, in gesättigter Sublimatlösung (als Lösungsmittel diente physiologische Kochsalzlösung) und in der in der histologischen Technik üblichen Mischung von Sublimat mit Pikrinsäure. Die nachfolgende Färbung wurde ausgeführt mit: 1. Hämatoxylin und Eosin, 2. Hämatoxylin und Pikrofuchsin nach *Van Gieson*, 3. *Weigert*schem Hämatoxylin mit Eisenbeize nach *Heidenhain*, 4. Orcein zur elektiven und spezifischen Färbung der elastischen Fasern.

Zum Studium der Struktur der parenchymatösen Elemente der sympathischen Ganglien benutzte ich hauptsächlich die Methode der vitalen (ohne vorhergehende Fixation) Methylenblaufärbung in derjenigen ihrer Modifikation, die von *mir* vorgeschlagen wurde [56]. Zu diesem Zweck wurden die genannten Ganglien in isotonische auf 37—38° C erwärmte *Ringer-Locksche* Lösung (Kalium chloratum [KCl] 0,02%, Natrium chloratum [NaCl] 0,9%, Natrium bicarbonicum [NaHCO₃] 0,02%, Calcium chloratum [CaCl₂] 0,02%, Saccharum uvicum [C₆H₁₂O₆] 0,1%) getaucht. Aus einzelnen Ganglien, die ich aus der Flüssigkeit nahm, fertigte ich mit dem Rasiermesser Schnitte an, welche ich auf dem Boden *Kochscher* Glasschalen, der mit mit ebenfalls erwärmter *Ringer-Lockscher* Lösung befruchtetem Filtrierpapier bedeckt war, ausbreitete. Dann folgte die Färbung selbst mit schwachen Methylenblaulösungen, die auf folgende Weise zubereitet wurden. 200 ccm der erwähnten *Ringer-Lockschen* Lösung wurden bis zu 60° C erwärmt und dann in derselben unter allmählichem und in Zwischenräumen erfolgreichem Zuschütten von 1 g Methylenblau rectific. nach *Ehrlich* (von Dr. *Grübler* in Leipzig) aufgelöst. Auf diese Weise erhielt ich eine 1/2%ige Lösung, aus welcher bei der gleichen Temperatur nach der üblichen Rechnungsweise noch viele schwächere Farblösungen bereitet wurden. Diese letzteren Lösungen wurden auch ausschliesslich (1/8—1/12—1/15—1/32%) zum Zwecke der Färbung der nervösen Elemente sympathischer Ganglien benutzt. Die Färbung wurde mittels bis zur Körpertemperatur erwärmter Lösungen im Thermostaten bei

37—39° C vorgenommen. Die Farbe wurde in eine Pipette aufgesogen, aus der dann die am Boden der *Kochs*chen Schalen liegenden Schnitte berieselt wurden.

Die Zubereitung der Farbstofflösung erfolgte deshalb bei erhöhter Temperatur, weil bei niedrigerer Temperatur auch viel schwächere als $\frac{1}{2}\%$ ige Lösungen einen Niederschlag geben, d. h. gesättigt sind. Zur Färbung der Gewebe wurden aus dem Grunde schwächere Methylenblaulösungen benutzt, weil konzentriertere Lösungen oft eine diffuse Färbung aller Gewebe, auf die sie eingewirkt haben, bewirken, ohne diesem oder jenem einen Vorzug zu geben, während schwächere Lösungen nicht gleichzeitig und nicht gleich intensiv alle Gewebe färben, sondern es kommt eine mehr oder weniger elektive Färbung bloss der nervösen Elemente zustande. Ausserdem gestatten schwächere Lösungen, ohne die Gewebe überflüssig zu überfärben, das Übergiessen der Schnitte mit den Farbstofflösungen in bestimmten Intervallen (15—20—30 Minuten) zu wiederholen, was seinerseits einen doppelten Sinn hat: 1. ein solches wiederholtes Hinzubringen geringer Farbstoffmengen gestattet die Färbung der nervösen Elemente fein und behutsam zu regulieren (was mit dem Mikroskop bei schwachen Vergrösserungen kontrolliert werden kann) und sie im gewünschten Moment zu beendigen; 2. es hat zum Zweck ein wiederholtes Berieseln der Schnitte mit der Flüssigkeit, die ihre Vitalität unterhält und ein Eintrocknen an der Oberfläche nicht zulässt.

Diesem letzteren Zwecke diente auch das Benetzen des den Boden der *Kochs*chen Schalen bedeckenden Filtrierpapiers, was seinerseits den Schnitten die Möglichkeit nahm, am Boden der Schalen umherzugleiten und sie unbeweglich machte, ausserdem aber saugte diese Unterlage den Überfluss an Farbstoff auf, mit dem die Schnitte übergossen werden. Dieser letztere Umstand, der auf den ersten Blick unwesentlich und unbedeutend erscheinen mag, hat aber tatsächlich eine grosse Bedeutung, weil in dem Falle, wenn die Schnitte in die Methylenblaulösung getaucht sind, eine diffuse Färbung fast aller anderen Gewebe eintritt, und nur die nervösen Elemente bleiben ungefärbt.

Es bleibt mir nun bloss noch ein Moment der von mir benutzten

Methodik der Methylenblaufärbung nervöser Elemente zu beleuchten: weshalb benutze ich *Ringer-Locksche* Lösung? Diese Lösung erwarb sich jetzt in den pharmakologischen und physiologischen Experimenten den Ruf der vollkommensten künstlichen Nährflüssigkeit für tierische Gewebe; nach ihrer chemischen Zusammensetzung der Zusammensetzung des Säugetierblutserums nahestehend, bildet sie ein Mittel, das sehr günstig auf die Gewebe im Sinne des Überlebens ihrer Elemente wirkt. Andererseits, um eine vitale Methylenblaufärbung der nervösen Elemente zu erhalten, ist es unbedingt notwendig, wie auch die Benennung der Methode selbst zeigt, die Vitalität des Gewebes zu unterhalten und zu bewahren.

Die einfache Schlussfolgerung also, die mit logischer Notwendigkeit aus den angeführten zwei Voraussetzungen gezogen werden muss, berechtigt und nötigt in der von mir angewandten Methodik das erwähnte Moment zu berücksichtigen. Das gleiche fordern auch die erlangten Resultate. Es scheint mir, dass die Rolle der *Ringer-Lockschen* Lösung in meiner Methodik darauf hinausläuft, dass sie die absterbenden nervösen Elemente auf derjenigen Stufe ihres chemischen Zerfalls, in demjenigen Zustande unterhält und zurückbehält, auf der sie aus irgendeinem Grunde sich besonders vollkommen mit Methylenblau färben. Auf eine solche Auffassung der hier vor sich gehenden Prozesse weist meiner Ansicht nach auch noch folgender Umstand hin: Die besten Resultate, sowohl qualitative als quantitative, treten bei Methylenblaufärbung der nervösen Elemente in dem Falle ein, wenn das zu färbende Gewebe dem Tiere eine gewisse Zeit (1—2 Stunden) nach dem Tode entnommen wird; Gewebe, die einem eben getöteten Tiere entnommen und gleich gefärbt worden sind, geben weniger vollkommene Resultate.

Diesen Umstand, der von sehr wesentlicher Bedeutung ist, gelang es mir an einem riesigen Material im Verlaufe einiger Jahre festzustellen, und ich glaube, dass es sich ebenfalls dadurch erklärt, dass das Methylenblau besonders vollkommen solche nervöse Elemente färbt, die sich bereits von dem Momente des Todes an in einem bestimmten Stadium des chemischen und molekulären Zerfalls befinden.

Nachdem die Färbung beendet war, musste sie fixiert werden,

und ebenfalls musste man das Gewebe fixieren, wozu eine 7—8—10%ige wässrige Lösung von molybdänsaurem Ammonium benutzt wurde, in der die Schnitte bis 24 Stunden lang verblieben.

Weiter folgten eine gründliche Spülung in Wasser, Entwässerung in Alkohol, Aufhellung in Xylol und Einschluss des fertigen Präparates (zwischen zwei Gläser) in Damar-Xylol.

Ausser der Färbung der sympathischen Ganglien nach der eben beschriebenen Methode bearbeitete ich sie noch nach den Methoden von *Ramón y Cajal* und *Rachmanow*.

Die Methode von *Ramón y Cajal* benutzte ich in derjenigen ihrer Modifikation, die am nächsten der in der speziellen technischen Arbeit *Ramón y Cajals* vom Jahre 1907 [50] angeführten dritten Formel steht. Allein bei einigen Momenten der Bearbeitung musste ich diese oder jene Veränderungen anbringen. In allgemeinen Zügen bestand diese Methode in Fixation des Gewebes in absolutem Alkohol unter Beifügung von Ammoniak, in Durchtränkung des Stückchens mit Silbernitrat (1,5%) und Reduktion des Silbers in einer Mischung, bestehend aus Pyrogallolsäure, Formalin und Wasser. Ich verweile nicht länger bei der Beschreibung dieser Methode, da ich das schon in einer meiner früheren Arbeiten über die Neurofibrillen der sympathischen Ganglienzellen bei Säugetieren [56] getan habe.

Die Methode von *Rachmanow* [57] endlich wurde nach folgender Formel angewandt:

1. Kleine Ganglienstückchen wurden in 96% Alkohol fixiert und nach Passage durch Xylol und Xylolparaffin in Paraffin eingebettet. Dann folgten Anfertigung von Schnitten mittels des Mikrotoms, Aufkleben mittels Wasser auf Objektträger, die gewöhnliche Prozedur der Befreiung der Schnitte vom Paraffin, Abspülen in Wasser.

2. Eintauchen der Objektträger mit den Schnitten in eine 5%ige wässrige *Argentum nitricum*-Lösung auf 24 Stunden bei einer Temperatur von 37° C.

3. Gründliches Abspülen im Verlauf von 5 Minuten in Aq. dest.

4. Begiessen der Schnitte mit einer genügenden Menge Flüssigkeit von folgender Zusammensetzung: *Natrii sulfurosi* 4,0, *Kalii carbonici* 3,0, *Hydrochinoni* 0,5, Aq. dest. 60,0. Die Schnitte werden sofort gelb.

5. Wiederum Abspülen in Wasser.

6. Eintauchen der Schnitte für einige Minuten in eine ex tempore bereitete Mischung, die sich aus gleichen Teilen von 1% wässriger Natrium bisulfurosum-Lösung und 2% wässriger Natrium hyposulfurosum-Lösung zusammensetzt.

7. Schliesslich gründliche Abspülung, Entwässerung, Aufhellung und Einschliessen der Präparate in Kanadabalsam oder Damar-Xylol.

Wie aus den nachfolgenden Erörterungen deutlich zu ersehen ist, wird es bloss mit Hilfe der Methylenblaufärbung möglich, den Bau der sympathischen Ganglien als nervöser Zentra aufzuklären, während die beiden letzteren Methoden hauptsächlich zur Feststellung des feineren Baues der Nervenzellen, und zwar ihres fibrillären Apparates dienen.

III. Das Stroma der zentralen sympathischen Ganglien.

Die Gewebelemente der sympathischen Ganglien gruppieren sich verschieden, je nachdem, welcher Tierspezies diese Ganglien angehören. Unter den von mir untersuchten Tieren kann man zwei Typen unterscheiden, nach denen die zentralen sympathischen Ganglien gebaut sind. Ich werde nicht genauer die mikroskopischen Bilder beschreiben, welche an den Präparaten der einzelnen von mir untersuchten Tiere zu sehen sind, sondern werde mich damit begnügen, dass ich im allgemeinen die Stromastruktur der genannten Ganglien bei zwei Tieren, bei denen die beiden erwähnten Typen der Struktur besonders deutlich ausgesprochen sind, beschreibe. Zu dem einen, einfacher gebauten Typus gehört die Katze, zum anderen, komplizierteren, das Pferd.

Die sympathischen Ganglien besitzen eine aus zwei Schichten bestehende Kapsel oder Hülle. Die äussere dieser Schichten besteht aus lockerem Bindegewebe mit locker gelagerten Bündeln von Bindegewebsfibrillen, die stellenweise einzelne Bindegewebszellen enthalten, die zum Typus der ruhenden Fibroblasten gehören.

Bei Färbung der Schnitte mit Orcein gelingt es, in dieser Schicht ab und zu in geringer Menge auch elastische Fasern anzutreffen, die sich zwischen den kollagenen Bündeln schlängeln. Grössere Blutgefässe

fehlen gewöhnlich in der äusseren Kapselschicht, in der Kapillaren prävalieren, die ein ziemlich dichtes Netzwerk bilden; letzteres färbt sich mitunter an überfärbten Präparaten prächtig und vollkommen mit Methylenblau. Die innere Schicht der Ganglienhülle ist bedeutend solider. Die Struktur ihres Bindegewebsgerüsts näherte sich dem Typus des faserigen Bindegewebes. Kollagene Fasern sind in dieser Schicht in grösserer Zahl vorhanden und lagern sich hier mehr parallel zueinander, mehr oder weniger dicke und solide Bündel bildend. Diese Bündel enthalten weniger zellige Bindegewebelemente. In dieser inneren Kapselschicht liegen die grössten Blutgefässe, die sich hier reichlich verzweigen und gewissermassen nestförmig das ganze Ganglion umflechten. Diese innere Kapselschicht ist auch an elastischen Elementen besonders reich. Diese letzteren bilden hier ein ganzes Filzwerk, das mitunter eine bedeutende Dicke erreicht und sich durch grosse Dichtigkeit auszeichnet.

Besonders viele elastische Fasern finden sich im Gewebe, das die grossen Blutgefässe umgibt, so dass es den Eindruck macht, als ob die elastischen Fasern ihrer Lagerung zu diesen Gefässen angepasst sind. Diese beiden Schichten der Ganglienhülle gehen unmerklich und allmählich ineinander über, wobei ein mikroskopisches Bild entsteht, als ob von der inneren Schicht Blutgefässe, elastische Fasern und Bindegewebsbündel in Form von Ausläufern zur Peripherie zögen und sich hier miteinander durchflechtend und durchmengend die mehr lockere äussere Schicht der Kapselhülle bilden. Mitunter sind in diese äussere Kapselschicht noch Gruppen von Fettzellen eingeschlossen, durch welche sie noch mehr aufgelockert wird; öfter häuft sich aber das Fettgewebe an der Peripherie der Kapsel an, ein periganglionäres Fettzellgewebe bildend. In diesem letzteren ziehen zum Ganglion die grossen Blutgefässe. Das Vorhandensein eines solchen periganglionären Zellgewebes lässt sich öfter an grossen Ganglien (Plexus solaris und anderen) und ausserdem öfter bei grossen Tieren, z. B. Pferd, beobachten. Hier beginnt schon der obenerwähnte Unterschied in der Struktur der Ganglien bei verschiedenen Tieren, der jedoch schärfer in folgendem zum Ausdruck kommt: bei der Katze und anderen Tieren ziehen kollagene Fasern von der inneren Kapselschicht in die zentralen

Ganglionpartien in Form von feinen, nur selten einzelne elastische Fasern oder aber kleine Gruppen derselben — in den peripheren Teilen des Ganglion — enthaltenden Bündelchen. Diese Bündelchen bilden feine Zwischenschichten von Bindegewebe zwischen den Kapseln der Ganglienzellen selbst, wobei sie stets Blutgefässkapillaren und nur äusserst selten kleine Venen und Arterien enthalten. Bei grösseren Tieren, als deren Repräsentant in dieser Beziehung das Pferd erscheint, sendet die innere Kapselschicht zentralwärts grosse und mächtige Trabekel, die im allgemeinen die Struktur dieser Kapselschicht aufweisen und grosse Blutgefässe und elastische Fasern enthalten. Diese Bindegewebstrabekel dringen in die zentralen Partien des Ganglion ein, verzweigen sich, anastomosieren miteinander, Querspangen bildend, und zerlegen so die kompakte Masse der nervösen Ganglienzellen in einzelne Gruppen. Die Stromastruktur solcher einzelner Nervenzellengruppen in einem Ganglion ist von demselben Typus wie die Struktur des Bindegewebsgerüsts in den Ganglien kleiner Tiere. So stellt es sich heraus, dass die grossen sympathischen Ganglien gewissermassen als aus mehreren kleineren, einfacheren, einzelnen zusammengesetzt erscheinen, d. h. einen Gruppenbau aufweisen.

Bevor ich die kurze Beschreibung des Stroma der sympathischen Ganglien schliesse, möchte ich noch einige Worte über die Innervation der Blutgefässe dieser Ganglien sagen. Da ich mich früher speziell [56] mit der Frage über die Innervation der Blutgefässe beschäftigte, so ist es natürlich, dass ich auch bei den vorliegenden Untersuchungen nicht wenig Mühe und Aufmerksamkeit der Klärung dieser Frage widmete. Dazu bewog mich auch der Umstand, dass noch bis zum heutigen Tage die Frage, ob die Blutgefässe nervöser Zentra mit vasomotorischen oder vasosensorischen Nervenfasern versehen sind oder keine selbständige Innervation besitzen, in morphologischer Hinsicht offen und unentschieden bleibt. Von allen Methoden, die ich zur Bearbeitung der Präparate anwandte, konnte die Methylenblaufärbung in der Beziehung die besten Resultate liefern; allein auch an solchen Präparaten, wo die Methylenblaufärbung der nervösen Elemente nichts mehr zu wünschen übrig liess, auch an solchen Präparaten habe ich nie weder Nervenendigungen noch Nervenfasern, die speziell für die

Blutgefäße sympathischer Ganglien bestimmt wären, gesehen, wenngleich auch *Sala* [58] solche Nerven an nach *Golgi* behandelten Präparaten auf Fig. 9 seiner Arbeit abbildet. Infolgedessen halte ich es für möglich, dass die Blutgefäße der sympathischen Ganglien keine selbständige Innervation besitzen und sich bloss passiv infolge von Hyperämie erweitern, während eine Verengung ihres Lumens wahrscheinlich bloss unter dem Einfluss der natürlichen Eigenschaften der oben beschriebenen Anhäufungen elastischer Fasern eintritt.

Ausserdem müssen zum Stroma der zentralen sympathischen Ganglien auch diejenigen Gewebsbildungen gerechnet werden, die, wenngleich sie auch in direkter Beziehung zu den nervösen Ganglienzellen selbst stehen, immerhin nicht zum Nervengewebe gehören.

Neben den sympathischen Zellen kann man begleitende Zellen sehen, die in verschiedenen Fällen in verschiedener Anzahl vorhanden sind, wie das auch hinsichtlich aller anderen Nervenzellen der Fall ist. Jede sympathische Zelle erscheint mit ihren Begleitzellen von einer Kapsel umgeben, die den folgenden Bau aufweist: Die Innenfläche dieser Kapsel ist mit einer Schicht Endothelzellen bedeckt, die mit ihrer peripheriewärts gerichteten Seite einer feinen, strukturlosen, homogenen und durchsichtigen, sich manches Mal mit Methylenblau in einem zarten Hellblau färbenden Membran anliegen; peripheriewärts von dieser Kapsel liegt schon das Bindegewebe des Ganglion, d. h. Gebilde, die sich aus dem mittleren Keimblatt entwickelt haben. Ich möchte es betonen, dass diese Kapseln sympathischer Ganglienzellen folglich ihrer Lage nach (zwischen von verschiedenen Keimblättern abstammenden Elementen) vollkommen den *Membranae propriae* der Drüsen entsprechen. Ist das nicht ein Hinweis auf die Möglichkeit einer inneren Sekretion von seiten der sympathischen Zellen, der Begleitzellen oder des die Innenfläche solcher Kapseln bedeckenden Endothels? . . . Die kollagenen Fasern richten ihren Verlauf nach der Lage der beschriebenen Hüllen und umflechten sie von aussen in mehreren Lagen. In diesen Bindegewebsschichten findet sich stets eine bedeutende Anzahl von Blutgefässkapillaren, die in Form von Nestern die Kapseln der sympathischen Zellen umgeben, was mitunter prächtig an mit Methylenblau überfärbten Präparaten zu sehen ist.

Derart ist in allgemeinen Zügen die Struktur des Stroma sympathischer Ganglienzellen beider Typen, wobei natürlich eine strenge und unbedingte Grenze zwischen den letzteren sich natürlich nicht aufstellen lässt, da mitunter die grossen Ganglien der Katze ein Stroma vom Typus desjenigen des Pferdes besitzen und andererseits die kleinen Ganglien des letzteren vom Strukturtypus derjenigen der Katze sein können.

Das derartig gebaute interstitielle Gewebe der sympathischen Ganglien grenzt kleine, sphärische Räume ab, in denen die parenchymatösen Elemente, d. h. Nervenzellen liegen. Ausserdem findet sich noch im Stroma der Ganglien, wie es sich herausstellte, eine beträchtliche Zahl sensibler Nervenendapparate von verschiedenem Typus, d. h. dieses Stroma ist reich innerviert. Zur Beschreibung der nervösen Ganglienelemente will ich jetzt übergehen.

IV. Die Nervenelemente der zentralen sympathischen Ganglien.

In meinen früheren Arbeiten über die feinere Struktur der peripherischen sympathischen Ganglien (Herz, Harnblase) habe ich bewiesen, dass man mit Hilfe meiner Modifikation der *Ehrlich'schen* Methode Präparate erhalten kann, an denen die Endapparate der Fortsätze sympathischer Zellen zu sehen sind. Es gelang mir, mehrere Typen solcher verschieden gebauter Endapparate zu finden, und auf Grund derselben stellte ich in denselben Arbeiten fünf Grundtypen der sympathischen Zellen in peripheren Ganglien fest. Ferner habe ich in der Arbeit über den feineren Bau der Ganglien der Harnblase gezeigt, dass, wenngleich auch verschiedene periphere sympathische Ganglien nach demselben Plan gebaut erscheinen (sofern es die sie zusammensetzenden Nervenzellen anbetrifft), so brauchen immerhin die einzelnen Zelltypen keinen Anteil an der Bildung von in verschiedenen Organen liegenden Ganglien zu nehmen.

Diese bereits vor drei Jahren begonnenen Untersuchungen des Baues der zentralen sympathischen Ganglien bestätigten aufs beste die eben angeführten Thesen und zeigten, dass diese Thesen überhaupt für alle von mir untersuchten sympathischen Ganglien verschiedener Säugetiere anwendbar sind. Diese letzte Behauptung konnte schon

auf Grund jener kurzen Mitteilung der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen aufgestellt werden, die im Anat. Anzeiger, Bd. 33, veröffentlicht worden ist, sie hat aber jetzt noch viel mehr für sich, da ich nach Veröffentlichung der genannten Arbeit meine Untersuchungen fortsetzte und zu vielen neuen Resultaten kam.

Ich werde die Resultate gesondert beschreiben, die an Präparaten erhalten wurden, welche 1. nach meiner und 2. nach den Methoden von *Ramón y Cajal* und *Rachmanow* behandelt worden sind.

1.

Auf Grund der nach meiner Methode mit Methylenblau behandelten Präparate muss man den Schluss ziehen, dass es in den zentralen sympathischen Ganglien von Säugetieren wenigstens acht Typen von Nervenzellen gibt; in Anbetracht dessen aber, dass in den sympathischen Herzganglien Nervenzellen von noch einem Typus vorkommen, deren Nachweis in zentralen sympathischen Ganglien mir nicht gelang, muss angenommen werden, dass es überhaupt in den sympathischen Ganglien mindestens neun Grundtypen von Nervenzellen gibt.

I. Typus.

Die Beschreibung des I. Typus dieser Zelle werde ich überhaupt weglassen, weil es mir nicht gelang, eben diesen Typus in den zentralen sympathischen Ganglien zu finden, und ich glaube, in Anbetracht der vollkommenen Färbung der nervösen Elemente auf meinen Präparaten, dass dieser Typus in den zentralen Ganglien des sympathischen Nervensystems nicht vorkommt, wie er auch in manchen peripherischen sympathischen Ganglien (z. B. den Ganglien der Harnblase) fehlt. Ich habe ihn in der Arbeit „Über die Herzinnervation im Lichte der neuesten Untersuchungen“, die bald erscheinen wird, beschrieben.

II. Typus (Fig. 1).

Der Körper der Zellen dieses Typus hat gewöhnlich eine rundliche oder ovale Form und es gehen von ihm stets mehrere Fortsätze ab; die Zellen des II. Typus sind folglich stets multipolar. Die Fortsätze gehören zu drei verschiedenen Gruppen: 1. ein Nervenfort-

satz, 2. mehrere kurze keulenförmige Dendriten und 3. mehrere lange, mit Bündeln variköser Fäden endende Dendriten.

ad 1. Der Nervenfortsatz geht gewöhnlich vom Körper der Zelle entweder schon von vornherein in Form eines mehr oder weniger feinen und glatten Fadens ab, oder aber bildet ursprünglich eine kegelförmige Verdickung, die mit ihrer Basis nach dem Zellkörper gerichtet ist, mit ihrer Spitze in den Nervenfortsatz selbst übergeht. Mitunter geht aber der Nervenfortsatz erst von diesem oder jenem Dendriten der ersten Art ab, und ich habe im Gegenteil nie gesehen,

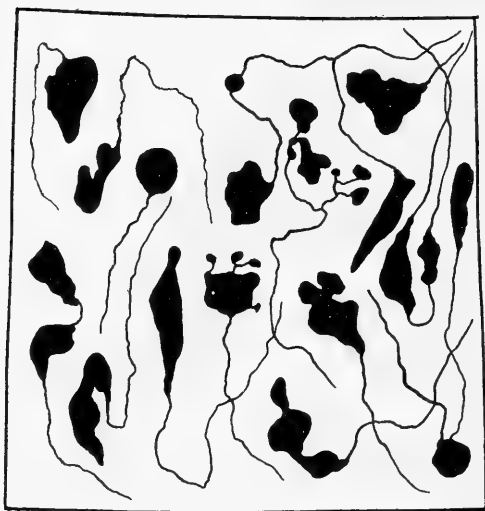


Fig. 36.

dass der Nervenfortsatz von Dendriten der zweiten Art der Zellen dieser Typus abgehen würde. Ein solcher Nervenfortsatz zieht dann weiter, ohne sich zu teilen und gleichmässige und glatte Konturen aufweisend, zu diesem oder jenem Bündel der das Ganglion passierenden Nervenfasern, schliesst sich ihm an und verlässt mit ihm zusammen das Ganglion. In manchen hierzu günstigen Fällen kann man seinen

weiteren Verlauf verfolgen und dann gelingt es mitunter, festzustellen (ich sah das in den Ganglien des Plexus solaris von Hund und Pferd), dass der Nervenfortsatz der Zellen des II. Typus in den Achsenzylinder einer markhaltigen Faser übergeht, welche alle typischen Besonderheiten zeigt (d. h. er weist eine Myelinscheide, *Ranviersche* Einschnürungen usw. auf).

ad 2. Die kurzen Dendriten stellen Dendriten erster Art von sympathischen Zellen des II. Typus dar. Die Zellen dieses Typus haben eine verschiedene Anzahl solcher Dendriten (von 1—12), meistens gibt es ihrer 5—6—7. Die auf Fig. 1 abgebildeten Zellen des II. Typus besitzen neun Dendriten der ersten Art; das kommt

jedoch nicht so oft vor. Die Dendriten dieser Art liegen stets mit allen ihren Teilen unter der Kapsel, d. h. sind vollständig subkapsuläre Gebilde. Sie beginnen vom Körper der Zelle als mehr oder weniger dicke Faser, die bald in ihren retorten- oder keulenförmigen Endapparat übergeht. Mitunter haben zwei Dendriten der ersten Art von sympathischen Zellen des II. Typus einen gemeinsamen Beginn, d. h. eine Faser, die von der Zelle abgeht, teilt sich weiter in zwei, von denen jede mit dem genannten Endapparat endet, wie aus Fig. 15 ersichtlich ist. Dieser letztere besitzt eine äusserst vielgestaltige, bald mehr, bald weniger regelmässige Form, prävalierend ist jedoch eine fast kugelförmige oder aber ellipsoide Form dieser Apparate.

Es ist interessant, dass sich in den Endkeulen der Dendriten dieser Art mit einer grossen Konsequenz und einer jetzt noch unverständlichen Gesetzmässigkeit Pigment anhäuft. Dieses letztere findet sich hier bald in Form feinsten Körnchen, bald erscheinen diese Körnchen zu Häufchen und Schollen von Pigment gesammelt, bald endlich erscheint die zentrale Partie des Endapparates der Dendriten erster Art von Zellen des II. Typus von einer Vakuole besetzt, deren Inhalt in die Farbe des Pigments, d. h. in ein Gelb verschiedener Schattierungen tingiert ist (an mit Methylenblau gefärbten Präparaten bekommt das Pigment mitunter einen grünlichen Schimmer).

ad 3. Einen ganz anderen Charakter zeigen die Dendriten der zweiten Art der sympathischen Zellen des II. Typus. Diese Dendriten gehen stets vom Zellkörper selbst ab und haben die Form bald mehr, bald weniger feiner Fäden. In ihrem weiteren Verlauf schlängeln sich diese Fortsätze zwischen den benachbarten Nervenzellen und ein Teil von ihnen gesellt sich den Nervenstämmchen des Ganglion bei, mit welchen zusammen er das letztere verlässt, während der andere Teil dieser Fortsätze in demselben Ganglion endet, von dessen Zellen diese abstammen. Sie enden mit besonderen Apparaten in Form von kleinen Besen oder Bündeln, die aus mehreren (4—10—24) mit (rosenkrantzartig angeordneten) Verdickungen besetzten Endästchen bestehen. Diese Verdickungen sind von sehr verschiedener Grösse und variieren der Form. Gewöhnlich sind sie stark abgeplattet und haben das Aussehen von Endblättchen oder aber grosser Varikositäten (s. Fig. 1).

Was diejenigen Dendriten zweiter Art von sympathischen Zellen des II. Typus anbetrifft, welche das ihnen als Ursprungsstätte dienende Ganglion verlassen, so sah ich mitunter, wie solch ein Dendrit aus einem Ganglion des Plexus solaris beim Pferd heraustrat, dann in einem Nervenstämmchen als typische marklose *Remaksche* Faser weiterzog und in den Bereich eines anderen Ganglion desselben Plexus solaris eintrat. Dort angelangt, setzte der betreffende Fortsatz zwischen den nervösen Elementen des Ganglion seinen Weg fort, wobei in dafür passenden Fällen folgendes zu sehen war: er zweigte mitunter Seitenästchen ab, die in dem Ganglion mit den typischen Endbesen und Bündeln endeten, und in einem Falle sah ich, dass ein solcher Fortsatz schliesslich selbst mit dem beschriebenen Endapparat abschloss.

Hinsichtlich der Zahl der Dendriten zweiter Art von Zellen des II. Typus muss bemerkt werden, dass sie nie, für die einzelne Zelle berechnet, gross ist, gewöhnlich gibt es deren 1, 2, 3, 4.

Die Zellen dieses Typus färben sich schwer mit Methylenblau in den zentralen Ganglien des sympathischen Nervensystems, und bei Anwendung dieser Färbungsmethode in der alten Form, in der sie bis zum Erscheinen meiner Modifikation existierte, konnte ich diese Zellen überhaupt nicht beobachten. Erst die Anwendung meiner Methode schaffte die Möglichkeit, diese Zellen sichtbar zu machen, wenn auch nicht besonders oft; es ist aber möglich, dass Zellen dieses Typus überhaupt nur in geringer Zahl in den zentralen sympathischen Ganglien vorhanden sind.

III. Typus (Fig. 4, 10, 16, 23, 26).

Der Körper der Zellen ist recht oft von unregelmässiger Form, indem er eckig und in einer Richtung so ausgestreckt ist, dass mitunter der Längsdurchmesser des Zellkörpers sich zum Querdurchmesser wie 1 : 5, ja sogar wie 1 : 7 verhält. In solchen Fällen erscheint der Zellkörper als ein gewöhnlich mehr oder weniger welliges Band, an dessen einem Ende der Zellkern liegt. Es ist interessant, dass beide Endpole der Zelle in diesem Falle nicht gleichbedeutend sind, wie es scheint, sondern dass der Kern stets in der Nähe desjenigen von ihnen

liegt, von dem der Nervenfortsatz abgeht. Wenn der Körper der Nervenzelle die beschriebene Form hat, so ist es oft schwer, mit Genauigkeit zu entscheiden, wo der Körper der Zelle aufhört und ihre Fortsätze beginnen. Besonders schwer ist das in den Fällen, wo solche Zellen ein- oder zweipolig sind. In dem ersteren Falle geht der Körper der Zelle unmittelbar und allmählich in den einzigen umfangreichen Dendritenfortsatz über, von dem sich später der Nervenfortsatz abzweigt. Im zweiten Falle geht von demjenigen Pol der Zelle, an dem der Kern liegt (s. Fig. 23), ein feiner Nervenfortsatz ab, während am anderen Pole der Körper einer solchen Zelle sich ebenfalls mehr oder weniger allmählich in einen dicken umfangreichen Dendriten fortsetzt. Allein öfter sind die Zellen des III. Typus multipolar, d. h. mit einer grossen Zahl von Fortsätzen versehen. Unter diesen letzteren lässt sich gewöhnlich ein Nervenfortsatz unterscheiden; alle anderen Fortsätze sind Dendriten.

Wir sahen schon, dass mitunter der Fortsatz erst von dem einzigen Dendriten einer unipolaren sympathischen Zelle des III. Typus beginnen kann; es muss jetzt darauf hingewiesen werden, dass auch der Nervenfortsatz multipolarer Zellen dieses Typus sich mitunter nicht vom Körper der Zelle, sondern von einem ihrer Dendriten abzweigt, wie sich das mit Bestimmtheit z. B. hinsichtlich des auf Fig. 4 abgebildeten Präparates behaupten lässt. Diese Behauptung ist auf der Tatsache begründet, dass der auf Fig. 4 bloss auf einer kurzen Strecke von seinem Beginn an sichtbare Fortsatz auf dem Präparat ein grosses Stück weiter verfolgt werden kann, wobei zu sehen ist, dass dieser Fortsatz, nachdem er sich recht weit vom Zellkörper entfernt hat, ein Myelinscheide erhält und mit *Ranvierschen* Einschnürungen versehen erscheint, d. h. sich in eine typische markhaltige Faser umwandelt; Dendriten haben nie den Charakter markhaltiger Nervenfasern, und folglich ist der von mir beschriebene Fortsatz in der Tat ein Nervenfortsatz. Allein gewöhnlich beginnt bei sympathischen Nervenzellen des III. Typus der Nervenfortsatz unmittelbar von dem Körper der Zelle selbst, wobei er in solchem Falle in seinem Beginn fast nie die kegelförmige Verdickung besitzt, welche ich oben für den vorhergehenden Zelltypus beschrieben habe. Die unmittelbar vom Körper

der Zelle abgehenden Nervenfortsätze bedecken sich mitunter ebenfalls mit einer Myelinscheide.

Was die Dendriten der Zellen dieses Typus anbetrifft, so muss zunächst bemerkt werden, dass sie alle mit Apparaten enden, die im Prinzip nach ein und demselben Plan gebaut sind, und deshalb gehören alle Dendriten der sympathischen Zellen des III. Typus zu ein und derselben Art. Sie haben eine sehr verschiedene Länge und Breite, und die Art ihrer Verzweigung ist sehr variierend. Bald kann man sehen, dass alle Dendriten der Zellen dieses Typus in Endapparaten auslaufen (d. h. in wirkliche und natürliche Endstücke, und nicht so, wie das früher beobachtet wurde, als man für das Ende der Nervenzellenfortsätze diejenigen Punkte hielt, an welchen einfach die Färbung aufhörte) im Bereich desselben Ganglions, zu dem die Zelle selbst gehört, bald gelingt es festzustellen, dass bloss ein Teil der Dendriten dieser Zellen im gleichen Ganglion endet, während ein anderer Teil derselben dieses mit diesem oder jenem Nervenstämmchen verlässt (s. Fig. 10) und, nachdem er eine mitunter grosse Strecke zurückgelegt hat, in die diesem Typus eigenen Endapparate ausläuft, die entweder auf dem Wege des Nervenstämmchens selbst liegen, in dem diese Dendriten verliefen, oder aber die Dendriten treten erst in ein anderes Ganglion, in dem sie dann enden. Mitunter lassen sich auch solche Beziehungen beobachten, die in keine der beschriebenen Kategorien einzureihen sind. Es ist nämlich mitunter zu beobachten, dass nicht nur einzelne Dendriten eine so verschiedene Länge haben, dass die einen im Bereich des gleichen Ganglion, die anderen ausserhalb desselben enden, sondern dass auch verschiedene, durch Verzweigung des gleichen Dendriten entstandene Äste den gleichen Unterschied in der Länge und ihrem Endigungsorte aufweisen. Ich habe deshalb mehr oder weniger lange und genau bei den Angaben über die Länge der Dendriten sympathischer Zellen ein und desselben Typus in den zentralen Ganglien verweilt, weil Versuche gemacht worden sind, Klassifikationen der sympathischen Zellen in peripheren Ganglien zu schaffen, und in der Tat auch solche geschaffen wurden (siehe meine Arbeiten über den Bau der peripheren sympathischen Ganglien), denen als Grundlage der Unterschied in der Länge,

Dicke und dem Charakter der Verzweigung der Dendriten dieser Zellen diene, d. h. Klassifikationen, die augenscheinlich nicht annehmbar sind, da wir jetzt 1. die Möglichkeit haben, die sympathischen Zellen nach den Endapparaten zu klassifizieren, mit denen ihre Fortsätze enden (ich glaube, dass natürlich sowohl vom anatomischen als vom physiologischen Standpunkte aus der Endapparat eine grössere Bedeutung hat als die Länge, Dicke und Verzweigungsart der Fortsätze, da durch ihn die Funktion der Nervenzelle bestimmt wird, während die angeführten Eigenschaften der Fortsätze bloss von den allgemeinen Entwicklungsbedingungen des Organismus abhängen), ausserdem kann jetzt diese auf den oben angeführten Eigenschaften der Fortsätze sympathischer Zellen begründete Klassifikation auch noch deshalb nicht angenommen werden, weil 2. sie keinen besonderen Sinn hat, da sie sich bloss auf Fragmente der genannten Zellen bezieht und nach ungenügend gefärbten Präparaten aufgebaut ist (die Endapparate der Fortsätze blieben ungefärbt). Ich bin auch noch deshalb etwas genauer bei der Beschreibung der Länge der Fortsätze sympathischer Zellen eines Typus vorgegangen, weil schon aus dieser Tatsache eine Analogie und sogar Identität (im Prinzip) im Bau der zentralen sympathischen Ganglien, wie er jetzt von mir beschrieben wird, und der peripheren sympathischen Ganglien, wie ich ihn schon in meinen früheren Arbeiten [56] beschrieben habe, zutage zu treten beginnt.

Die Dendriten — von so verschiedener Länge — des genannten Typus sympathischer Zellen beginnen vom Körper der Zelle gewöhnlich in Form ziemlich umfangreicher Fortsätze (Fig. 4, 10, 16, 23, 26). Diejenigen von ihnen, die alsbald in ihre Endapparate übergehen, behalten oft auch während ihres ganzen weiteren Verlaufes bis zu ihren Endapparaten fast die ursprüngliche Dicke (Fig. 26). Allein öfter verzüngen sich diese Dendriten unter allmählicher Aufzweigung, und diejenigen von ihnen, die die grösste Länge besitzen und über die Grenzen ihres Ganglion hinaustreten, nehmen den Charakter typischer markloser *Remakscher* Fasern an, den sie bis zu ihrem Übergang in den diesen Dendriten eigenen Endapparat behalten.

Was jetzt den für alle Dendriten sympathischer Zellen vom

III. Typus charakteristischen Endapparat anbetrifft, so muss gesagt werden, dass er stets das Aussehen einer Endplatte von sehr verschiedener Form und Grösse hat. Ich will nicht einmal versuchen, diese Endapparate zu beschreiben, weil diese Beschreibung sonst nie zu Ende kommen würde: so variabel ist die Form einzelner von ihnen. Besser als eine Beschreibung zeigen das die auf Fig. 4, 10, 16, 23, 26 und Textfig. 36 dargestellten Abbildungen. Wir sehen folglich, dass es von solchen Endapparaten zwei Arten gibt: die einen, einfacheren, wenn die Nervenfasern direkt mit einer Platte endet, und die anderen, komplizierteren, wenn von solch einer Platte wiederum ein feiner Faden abgeht, die von neuem mit einer Platte, bloss von anderer Form, endet. Die Form der für die Dendriten sympathischer Zellen vom III. Typus charakteristischen Endapparate wird noch dadurch kompliziert, dass die Endplatten sich mit verschiedenen Teilen in verschiedenen Ebenen lagern, d. h. gebogen erscheinen. Mitunter kann man in diesen Endapparaten die Anwesenheit von Pigment (Fig. 16) konstatieren, analog demjenigen, welches oft auch im Körper von Nervenzellen zu finden ist.

Die beschriebenen Endapparate in Form von Endplatten liegen in denjenigen Fällen, wenn sie sich im Bereich dieses oder jenes Ganglions befinden, frei im bindegewebigen Stroma des Ganglions zwischen seinen kollagenen Faserbündeln. Mitunter aber, und zwar recht oft, erscheinen diese Endplatten ihrer Lage nach an die benachbarten Nervenzellen des Ganglions angepasst. In solchen Fällen lagern sie sich auf der Aussenfläche der Nervenzellenkapsel, wobei sie dieser letzteren so dicht anliegen, dass an der entsprechenden Nervenzelle sogar eine besondere Einpressung zustande kommt (s. Fig. 4). In anderen Fällen, wenn die beschriebenen Endapparate schon ausserhalb der Grenzen des Ganglions liegen, finden sie sich an den Nervenzellstämmchen, wobei sie entweder innerhalb dieser, zwischen den Nervenfasern, oder aber, was öfter vorkommt, an der Peripherie dieser Stämmchen gelagert sind.

Ich möchte hier besonders darauf aufmerksam machen, dass sich in gewissen Stellen des sympathischen Nervensystems (besonders im Plexus solaris) riesige Anhäufungen von plattenförmigen Endapparaten

finden. Die Frage über die Bedeutung dieser Endplatten, die schon von vielen Autoren hauptsächlich in den Ganglien der hinteren Rückenmarkswurzeln gefunden worden sind, hat bekanntlich in den letzten Jahren das Erscheinen einiger, speziell dieser Frage gewidmeter Arbeiten verursacht. Ich werde ebenfalls diese Frage genauer in einer besonderen Arbeit behandeln; jetzt will ich bloss einige diesbezügliche Tatsachen anführen. An den Nervenstämmchen, die die einzelnen Ganglien des Plexus solaris beim Pferde (z. B. Ganglion coeliacum und Ganglion mesentericum sup.) verbinden, konnte ich fast stets nach meiner Methode mit Methylenblau viele Tausende dieser Endapparate färben (s. Fig. 17). Sie nehmen hier mitunter einen Raum von 5, 6, 7 cm Länge bei 1 cm Breite und 0,5 cm Höhe ein, d. h. einen Raum, der schon nicht mehr mikroskopisch ist. Diese Endapparate erweisen sich stets als die Endigungen markloser Nervenfasern, d. h. solcher, in die stets auch die Dendriten der sympathischen Zellen vom III. Typus übergehen. Sehr oft natürlich kann man eine solche Faser nicht auf einer grösseren Strecke verfolgen, die mit der beschriebenen Endplatte endet, und deshalb kann man auch nicht die Abstammung einer solchen Faser von einer sympathischen Zelle des genannten Typus feststellen; allein in Anbetracht dessen, dass 1. die beschriebenen plattenförmigen Endapparate ihrer Form, ihrem Aussehen, Charakter und Grösse nach vollständig denjenigen Endapparaten analog sind, mit denen die Dendriten der sympathischen Zellen vom III. Typus enden, dass 2. mit diesen plattenförmigen Endapparaten die marklosen Fasern enden, und dass es 3. dennoch in vielen Fällen zu sehen gelingt, wie die Dendriten der sympathischen Zellen vom III. Typus das Ganglion verlassen, in ein Nervenstämmchen treten, mit ihm eine grössere oder kleinere Strecke zurücklegen und schliesslich in seinem Verlaufe mit plattenförmigen Endapparaten enden (s. Fig. 10), in Anbetracht alles dessen schliesslich, dass alle die Endplatten, die in Tausenden von Exemplaren im sympathischen Nervensystem angehäuft sind, sind sie wahrscheinlich Endapparate von Dendriten sympathischer Zellen des III. Typus. Ausserordentliche Ausnahmen im Bereich des sympathischen Nervensystems sind solche Endplatten, mit denen markhaltige Nervenfasern enden. Diese Fasern

treten in das sympathische Nervensystem wahrscheinlich aus den spinalen Ganglien über und stellen Fortsätze vor deren Zellen dar. Es ist interessant, dass man mitunter beobachten kann (s. Fig. 2), wie mit den beschriebenen Endapparaten an dieser oder jener sympathischen Zelle gleichzeitig eine marklose und markhaltige Faser endet, in vereinfachter Form an jene doppelten nervösen Endapparate erinnernd, von denen ich genauer in meinen anderen Arbeiten gesprochen habe [56].

IV. Typus (Fig. 5, 8, 18).

Der Körper sympathischer Zellen vom IV. Typus ist gewöhnlich von verschiedenster Grösse, Form und Aussehen, deren genauere Beschreibung ich für überflüssig halte. Vom Körper der Zelle geht an seinen verschiedenen Punkten eine äusserst verschiedene Zahl von Fortsätzen ab, die dann in allen möglichen Richtungen verlaufen. Unter diesen Fortsätzen gibt es stets einen Nervenfortsatz, während alle anderen die Dendriten dieser Zellen sind.

Die sympathischen Zellen des IV. Typus sind oft pigmentiert, wobei sich in ihnen das Pigment gewöhnlich an gewissen bestimmten Stellen anhäuft, obgleich es natürlich auch Ausnahmen von dieser Regel gibt. Ein solcher, sozusagen Lieblingsort für die Anhäufung von Pigment in den Zellen dieses Typus ist derjenige Pol der Zelle, von dem der Nervenfortsatz abgeht.

Ich hatte nur selten Gelegenheit, zu sehen, dass der Nervenfortsatz sympathischer Zellen des IV. Typus in den Achsenzyylinder einer markhaltigen Nervenfasern übergeht, obgleich das mitunter auch vorkommt. Er tritt gewöhnlich in dieses oder jenes Nervenstämmchen oder geht an das nächstliegende oder ein entfernteres Ganglion des gleichen Plexus heran und dringt in dasselbe ein, wobei man sowohl im ersteren als auch im zweiten Falle, wenn es auch gelingt, den weiteren Verlauf dieses Fortsatzes zu verfolgen, nie überzeugt ist, dass man ihn nicht mit einem anderen unter vielen Tausenden der hier vorhandenen Nervenfasern verwechselt hat.

Was jetzt die Dendriten von sympathischen Zellen des IV. Typus anbetrifft, so muss zunächst darauf hingewiesen werden, dass hinsichtlich

ihrer Länge, Dicke und dem Charakter ihrer Verästelung diejenigen Angaben volle Geltung behalten, die ich über die diesbezügliche Frage bei der Beschreibung des III. Typus der sympathischen Zellen gemacht habe. In der Mehrzahl der Fälle besitzen Zellen von diesem Typus 1—4—6 Dendriten, es kommen aber einzelne Exemplare vor, die auch eine grössere Anzahl derselben besitzen. Nachdem sie von der Zelle abgegangen sind, verzweigen sich diese Fortsätze reichlich, und mit ihren Verzweigungen einen grossen Raum einnehmend, vergrössern sie sehr das Gebiet der Neuronen dieses Typus. Ich hatte Gelegenheit, zu sehen, wie von einer Zelle des IV. Typus einige Fortsätze abgingen, wobei ein Teil der Dendriten mit den ihnen eigenen Endapparaten im Bereich des Ganglion mesentericum superius (der Körper der Zelle lag ebenfalls in diesem Ganglion) endete, während der andere Teil der Dendriten, nachdem sie dieses Ganglion verlassen hatten, sich buchstäblich nach verschiedenen Ganglien verstreute, die nicht nur den Plexus solaris, d. h. dasjenige Gebiet, zu dem auch das Ganglion mesentericum superius gehört, bilden, sondern auch auf das Gebiet des sympathischen Nierenplexus mit seinen zahlreichen Ganglien übertrat.

Der Bau des Endapparates, mit dem die Dendriten der sympathischen Zellen vom IV. Typus enden, ist etwas komplizierter als derjenigen Endapparate, mit denen die Dendriten des vorhergehenden III. Typus dieser Zellen enden, wobei er sehr charakteristisch ist. Wenn man diesen oder jenen Dendriten von einer Nervenzelle dieses Typus verfolgt, kann man sehen, dass er mitunter, ohne sich vorher zu teilen, unter üppiger Verästelung auf einem geschlängelten, verwickelten und komplizierten Wege zwischen den anderen Nervenzellen des Ganglions endlich bis zu seinem Endabschnitt gelangt. Hier schon beginnt er sich wiederholt di- und trichotomisch zu teilen, wobei die durch solch eine Teilung entstandenen Endästchen mit Verdickungen an ihren Enden versehen erscheinen (s. Fig. 18). Die Form dieser letzteren ist sehr verschieden, und ich halte es für überflüssig, sie genauer zu beschreiben; ich will bloss bemerken, dass sie oft von rundlicher Form, birn- oder eiförmig sind; haben sie aber eckige Umrisse, so erinnern sie an kleine Blättchen mit sonderbaren Konturen. Alle Endverästelungen eines Dendriten mit den an ihren Enden sitzenden

knopfförmigen Verdickungen bilden zusammen einen Endapparat, der wieder seinerseits je nach der Zahl dieser Verästelungen und ihrem Reichtum an den genannten Verdickungen, sehr verschieden nach Form, Aussehen und Grösse sein kann. Bald hat er die Form eines Pfötchens oder Ästchens, das mit seinen Blättern dicht denjenigen Gewebelementen anliegt, neben welchen ein solches Endpfötchen oder Ästchen liegt (s. z. B. Fig. 5), bald ist dieser Apparat traubenförmig (s. z. B. Fig. 8), bald, in noch komplizierteren Fällen, erinnert er an das blättertragende Ende eines grossen Baumastes (s. Fig. 18) oder wenn er das komplizierte Bild sich durchflechtender Endfäserchen an einem Pol irgendeiner Nervenzelle darstellt, erinnert er an ein Endkörbchen, in dem wie eine Eichel in ihrem Schälchen die Nervenzelle liegt. Sowohl dieser komplizierte Endapparat als auch überhaupt alle Endapparate der Dendriten sympathischer Nervenzellen des IV. Typus lagern sich stets an die Aussenfläche der Kapsel einer oder mehrerer benachbarter Nervenzellen des IV. Typus, die bald zu demselben Ganglion wie die betreffende Nervenzelle vom IV. Typus selbst, bald zu anderen Ganglien gehören (Fig. 8). Mitunter bleiben diejenigen Zellen, auf welchen sich die genannten Endapparate lagern, ungefärbt, aber in der Mehrzahl solcher Fälle kennzeichnet sich die Anwesenheit dieser bloss an der betreffenden Stelle ungefärbt gebliebenen Zellen durch ihr gelbes und typisches Pigment (s. Fig. 5 und 18).

V. *Typus* (Fig. 21 und 24).

Der Körper der Zellen des V. Typus ist bald rund, bald oval, bald ausgezogen und von unregelmässiger Form. Es gehen von ihm Fortsätze dreierlei Art ab, wobei nach den Endapparaten, mit denen die Dendriten der sympathischen Zellen des V. Typus enden, diese letzteren eine Mittelstellung zwischen dem II. und III. Typus der sympathischen Zellen einnehmen. Unter den Fortsätzen kann man unterscheiden: 1. einen Nervenfortsatz, 2. einige kurze Dendriten mit kolben- oder keulenförmigen Endigungen, 3. einige längere mit Endplatten endende Dendriten. Die Zellen von diesem Typus sind folglich stets multipolar.

ad. 1. Der Nervenfortsatz geht gewöhnlich vom Körper der Zelle ab, mitunter beginnt er aber, wie bei Zellen vom II. Typus, erst von

einem der Dendriten erster Art von sympathischen Zellen des V. Typus. Weiter tritt er in ein Nervenstämmchen, verlässt gewöhnlich das Ganglion, zu dem diese Zelle selbst gehört, und verschwindet aus den Augen des Beobachters, sich mit den vielen anderen Fasern, die das Nervenstämmchen zusammensetzen, durchmengend.

ad. 2. Die Dendriten erster Art von sympathischen Zellen des V. Typus sind vollkommen analog den gleichen Dendriten von Zellen des II. Typus. Ebenso wie jene erweisen sich die Dendriten von Zellen dieses Typus als subkapsuläre und bestehen ebenfalls aus einem feinen Füsschen, Stengelchen, das eigentlich der Dendrit auch darstellt, und einem Endapparat vom Aussehen einer kolben- oder keulenförmigen Anhäufung von Protoplasma. Die Grösse dieser Endapparate kann sehr verschieden sein. In ihnen häuft sich oft, wie das genauer auch für die analogen Dendriten sympathischer Zellen des II. Typus beschrieben ist, gelbes Pigment verschiedener Schattierungen an (s. Fig. 20).

ad. 3. Die Dendriten der zweiten Art von sympathischen Zellen des V. Typus sind ihren Endigungen nach den oben beschriebenen Dendriten sympathischer Zellen des III. Typus analog. Allein die zu beschreibenden Dendriten besitzen nie eine so bedeutende Länge wie die analogen Dendriten von Zellen des III. Typus, sind auch nicht so fein wie die letzteren, besitzen keine varikösen Verdickungen und haben folglich nie den Charakter markloser *Remakscher* Nervenfasern. Sie enden gewöhnlich in der Nähe derjenigen Zelle, deren Fortsätze sie sind, obgleich mitunter auch Ausnahmen von allen diesen Regeln vorkommen. Gewöhnlich sind die Dendriten zweiter Art von sympathischen Zellen des V. Typus ziemlich umfangreich und teilen sich oft. Mitunter geben sie feine Seitenästchen ab (s. Fig. 21); alle diese Ästchen und Fäserchen enden bald mit Endapparaten in Form von verschiedenen Endplatten.

Ohne mich noch länger bei der Beschreibung der Zellen vom V. Typus aufzuhalten, möchte ich nur darauf hinweisen, dass man mitunter eine Verbindung der Endplatten der Dendriten zweiter Art und von Zellen dieses Typus untereinander durch einen feinen Nervenfaden beobachten kann (s. Fig. 24).

Ich habe nie etwas Ähnliches in bezug auf die Endapparate der

Dendriten von Zellen des III. Typus beobachten können, aber unter den Endplatten, die sich in grosser Zahl entlang dem Verlaufe der Nervenstämme (wie oben beschrieben) anhäufen, habe ich mitunter die gleiche Verbindung der Endapparate gesehen, was auch in einem Falle auf Textfig. 36 abgebildet ist." Es ist möglich, dass das gleiche auch für die Endapparate der Dendriten von Zellen des III. Typus gilt, dass es aber der Beobachtung einfach aus dem Grunde nicht zugänglich ist, weil diese Dendriten gewöhnlich eine grössere Länge besitzen; man kann also meinen, dass all die grossen Mengen von Endplatten, von denen oben bei der Beschreibung der Zellen des III. Typus die Rede war, nichts anderes sind als Endigungen der Dendriten von Zellen des eben erwähnten Typus. Wenn das aber nicht der Fall ist, d. h. wenn zwischen den Endapparaten der Dendriten von Zellen des III. Typus in der Tat die beschriebenen Verbindungen nicht vorkommen, so muss angenommen werden, dass ein Teil jener Endplatten, die sich entlang dem Verlauf der Nervenstämmchen anhäufen, Endigungen der Dendriten zweiter Art von sympathischen Zellen des V. Typus sind.

Alle die eben beschriebenen fünf Typen von Zellen der zentralen sympathischen Ganglien gelten auch für die peripheren in diesem oder jenem Organ gelagerten sympathischen Ganglien (siehe meine Arbeiten über den feineren Bau der peripheren sympathischen Ganglien: Arbeiten der Gesellschaft russischer Ärzte in Petersburg vom Jahre 1907, Archiv der Veterinärwissenschaften 1908 (russ.), Internationale Monatschrift für Anatomie und Physiologie Bd. XXV, Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 72, Anatomischer Anzeiger Bd. 33). Der Nachweis der folgenden vier Typen in den peripheren sympathischen Ganglien ist bis jetzt nicht gelungen und man kann meinen, dass diese vier Zelltypen nur den zentralen Ganglien des sympathischen Nervensystems eigen sind.

VI. *Typus* (Fig. 7 und 9).

Der Körper der Zellen von diesem Typus weist absolut nichts auf, worauf nicht schon bei der Beschreibung der vorhergehenden

Zelltypen hingewiesen worden wäre, und deshalb werde ich jetzt bei dieser Frage nicht länger verweilen.

Vom Körper der Zellen dieses Typus gehen gewöhnlich einige Fortsätze ab, d. h. sie sind in der Mehrzahl der Fälle multipolar. Mitunter kann man aber auch bi- und sogar unipolare Zellen antreffen, deren Fortsätze mit den für Zellen dieses Typus charakteristischen und typischen Endapparaten versehen sind. In der Mehrzahl der Fälle, selbst dann, wenn vom Körper der Zellen dieses Typus viele Fortsätze abgehen, erweisen sie sich alle als Dendriten, und nur selten kann man unter ihnen einen Nervenfortsatz unterscheiden.

Der Nervenfortsatz zweigt sich folglich nur selten direkt vom Körper einer Zelle des VI. Typus ab. Viel öfter entspringt er von diesem oder jenem Dendriten. Weiter verläuft er zwischen den benachbarten Nervenzellen und begibt sich zu diesem oder jenem Pol des Ganglions, dessen Grenzen er gewöhnlich einem der aus dem Ganglion austretenden Nervenstämmchen sich hinzugesellend, verlässt. In hierzu günstigen Fällen kann man sich überzeugen, dass ein solcher Fortsatz, der sich von diesem oder jenem Dendriten einer sympathischen Nervenzelle des VI. Typus abgezweigt hat und glatte gleichmässige Umrisse besass, später sich mit einer Myelinscheide umgebend, in den Achsenzylinder einer markhaltigen Nervenfaser übergeht. In solchen Fällen kann es nicht mehr zweifelhaft sein, dass dieser Dendritenzweig ein ganz besonderes Gebilde, einen Nervenfortsatz darstellt.

Was jetzt die Dendriten des zu beschreibenden Typus der sympathischen Zellen betrifft, so möchte ich zunächst darauf hinweisen, dass sie gewöhnlich eine geringe Länge besitzen, obgleich das mitunter bloss dadurch bedingt sein kann, dass es nicht gelingt, Dendriten von grösserer Länge bis zu ihrem Endapparat zu verfolgen. Nachdem sie vom Körper der Zelle in Form mehr oder weniger umfangreicher Fortsätze abgegangen sind, teilen sich die Dendriten sympathischer Zellen des VI. Typus während ihres Verlaufes wiederholt di- und trichotomisch und sind an verschiedenen Stellen mit Verdickungen von verschiedener Form und Grösse versehen, wobei sich die durch diese Teilungen entstehenden Ästchen allmählich verjüngen. Weiterhin nähern sich die durch Teilung eines oder mehrerer Dendriten ent-

standenen Ästchen dieser oder jener Nervenzelle. In der Umgebung dieser letzteren beginnen die genannten Endästchen sich wiederum reichlich zu verzweigen, wobei einzelne von ihnen direkt ineinander übergehen, während die übrigen, miteinander anastomosierend, sich durchflechten und verwickeln, infolgedessen ein Endapparat in Form eines sphärischen Netzes zustande kommt, der nestartig die Nervenzelle umgibt (s. Fig. 7 und 9). In der Nähe solcher Nervenzellen, die im Innern der eben beschriebenen nestartigen Endapparate liegen, hatte ich Gelegenheit, mitunter die oben beschriebenen Endplatten zu sehen, die so gelagert waren, dass sie mit ihrer breiten Fläche nach den genannten Zellen gerichtet waren. Solche Bilder (s. Fig. 7) machten den Eindruck, als ob solche Endplatten in vivo wie ein mikroskopischer Ekran auf Entfernung uns unbekannte, von der Zelle selbst oder dem sie umgebenden Netze ausgehende Reize aufnehmen würden.

Mitunter breiten sich manche der Dendriten des zu beschreibenden Typus sympathischer Zellen mit ihren Endverzweigungen auf der Oberfläche derselben Zelle, deren Ausläufer sie sind, aus, wobei sie auch in solchen Fällen die oben beschriebenen nestartigen Endapparate bilden; die anderen Dendriten dieser Zellen enden in solchen Fällen, wie gewöhnlich, mit ihren Nestern an den benachbarten Zellen des Ganglion, was auf dem auf Fig. 9 abgebildeten Präparate dargestellt ist.

Wir sahen schon, dass *Ramón y Cajal* [50] in den sympathischen Ganglien perizelluläre Nester beschrieben hat, die durch die Verzweigungen der Dendriten sympathischer Zellen gebildet wurden. Allein ich glaube, dass diejenigen Bildungen, die *Ramón y Cajal* an nach *Golgi* bearbeiteten Präparaten gesehen und unter dem Namen perizelluläre Nester beschrieben hat, und diejenigen Endapparate, die ich jetzt als die spezifischen Endigungen der Dendriten von Zellen des VI. Typus beschrieben habe, ganz verschieden sind. Auch schon viele nachfolgende Autoren (s. Historische Übersicht), wie z. B. *Van Gehuchten* [51], *Sala* [58] und *Huber* [37], die ebenfalls hauptsächlich mit der *Golgischen* Methode gearbeitet haben, wiesen darauf hin, dass die perizellulären Nester *Ramón y Cajals* keine auch nur speziellen nervösen Bildungen darstellen, ganz abgesehen davon, dass sie die tatsächlichen Endigungen von Fortsätzen sympathischer Zellen wären.

Diese Autoren gaben an, dass diejenigen Bildungen, die *Ramón y Cajal* als perizelluläre Nester beschrieben hat, zufällige Gebilde darstellen, die ihre Entstehungen einfach dem Umstande verdanken, dass die Nervenzellenfortsätze sich zwischen den benachbarten Zellen des Ganglions hindurchwindend, nolens volens diese letzteren umflechten. Diese Ansicht entspricht vollkommen dem Tatbestande und dem, was auch ich persönlich viele Male an meinen Präparaten sowohl peripherer als auch zentraler sympathischer Ganglien beobachten konnte, die nach den Methoden von *Golgi*, *Ramón y Cajal*, *Rachmanow* und mit Methylenblau nach meiner Methode, worauf schon des öfteren hingewiesen wurde, bearbeitet worden sind.

Bevor ich die Beschreibung der sympathischen Zellen des VI. Typus schliesse, möchte ich noch auf ein Detail einiger meiner Präparate, deren eines auf Fig. 9 abgebildet ist, aufmerksam machen. An solchen Präparaten kann man beobachten, wie sich von diesem oder jenem der nestartigen Endapparate ein feines Fäserchen abzweigt, welches später weit zwischen den benachbarten Ganglienzellen hinzieht oder aber in dieses oder jenes Nervenstämmchen eintritt. Mitunter zieht sogar ein solcher Nervenfaden durch das ganze Ganglion, verlässt dessen Bereich und begibt sich mit den abgehenden Nervenstämmchen zu anderen Ganglien. Leider gelang es mir nie, ungeachtet aller meiner Bemühungen, ein solches Fäserchen bis zu seinem wirklichen und natürlichen Ende, d. h. dem Übergange seines anderen Endes in den Endapparat zu verfolgen. Es ist möglich, dass die genannten Fäserchen die Verbindung der einzelnen nestartigen Endapparate, mit denen die Dendriten der verschiedenen sympathischen Zellen des VI. Typus enden, zum Ziele haben, es ist aber auch möglich, dass sie Fäserchen darstellen, die schliesslich einen Endapparat bilden, der nestartig eine der sympathischen Zellen umgibt. Im ersteren Falle hätten wir die merkwürdige Tatsache der Verbindung verschiedener Neurone untereinander, während wir im zweiten Falle das Vorkommen von nestartigen Endapparaten zweierlei Art annehmen müssten: 1. einfacheren, die direkt durch die Endverzweigungen der Dendriten von Zellen des VI. Typus gebildet werden, und 2. komplizierteren, die aus mehreren einfachen bestehen, von denen bloss der erste in der Reihe auf die

eben beschriebene Weise entsteht, während jeder nachfolgende durch die sich vom vorhergehenden abzweigenden Endverästelungen gebildet wird. Es ist endlich möglich, dass die genannten Fäserchen bloss solche nestartige Apparate verbinden, die durch die Endverzweigungen der Dendriten ein und derselben sympathischen Zelle vom VI. Typus gebildet werden.

VII. *Typus* (Fig. 11 und 12).

Der Körper der Zellen von diesem Typus ist oft sternförmig oder oval, mitunter aber auch rundlich, langgestreckt oder unregelmässig. Von ihm gehen zwei oder mehrere Fortsätze verschiedener Länge und verschiedenen Umfanges ab. Gehen vom Körper einer Zelle des VII. Typus bloss zwei Fortsätze ab, dann ist einer der Nervenfortsatz, während der andere der einzige Dendrit ist (s. Fig. 12). In dem Falle aber, dass die betreffende Zelle mehrere Fortsätze hat, dann sind entweder alle Dendriten, oder aber es gibt auch unter ihnen einen Nervenfortsatz. Wenn aber alle Fortsätze einer multipolaren Nervenzelle Dendriten sind, dann geht ihr Nervenfortsatz von einem dieser Dendriten in Form eines feinen, sich nicht teilenden, während seines ganzen sichtbaren Verlaufes glatte, unregelmässige Umrisse beibehaltenden Ästchens ab. Weiter tritt der Nervenfortsatz der sympathischen Zellen dieses Typus gewöhnlich in dieses oder jenes Nervenstämmchen des Ganglions ein und verlässt dann zusammen mit diesem die Grenzen des Ganglions.

Was die Dendriten anbetrifft, so stellt es sich heraus, falls es gelingt, sie bis zu ihrem wirklichen und natürlichen Ende zu verfolgen, dass sie alle mit einem sonderbaren und für die Zellen des VII. Typus spezifischen Endapparat enden. In einem Falle beginnen sie gleich, nachdem sie vom Körper der Zelle abgegangen sind, sich üppig zu verzweigen, wobei alle hierdurch entstandenen Ästchen sich in einer Richtung, zu einem Pol der Zelle begeben. Diese Ästchen biegen sich auf verschiedene Art in einem umschriebenen und nicht grossen Raume neben dem genannten Zellpol, beschreiben in den Grenzen dieses Raumes fast regelmässige Kreise von ungefähr dem gleichen Durchmesser, teilen sich wiederum, mitunter wiederholt, während ihres

Verlaufes, durchflechten sich und anastomosieren miteinander. Infolge aller dieser Umwandlungen entsteht ein Bild, als ob an einem Pol der Zelle, über ihr, sich ein besonderes nervöses Gebilde von der Form einer Krone befindet, was ich auf einer der beigegebenen Abbildungen dargestellt habe (s. Fig. 12). Im anderen Falle können die Dendriten von sympathischen Zellen des VII. Typus eine grössere Länge besitzen. Nachdem sie vom Körper der Zelle abgegangen sind, teilen sie sich ebenfalls oft sehr reichlich, wobei die hierdurch entstandenen Ästchen ebenfalls fast alle in einer Richtung weiterziehen. Diese Ästchen winden sich während ihres Verlaufes zwischen den benachbarten Nervenzellen des Ganglions und umflechten oft nolens volens diese letzteren (s. Fig. 11). Endlich versammeln sie sich an dem einen Pole dieser oder jener Nervenzelle und bilden über ihr einen nach dem allgemeinen, eben beschriebenen Typus einer dendritischen Endkrone gebauten Endapparat (s. Fig. 11).

VIII. Typus (Fig. 13, 14 und 22).

Der Körper der Zellen dieses Typus ist oft von fast vollständig runder oder ovaler oder endlich mehr oder weniger unregelmässiger Form. In der Mehrzahl der Fälle geht von ihm 1. bloss ein recht umfangreicher Fortsatz ab (s. Fig. 14). In anderen Fällen aber, wie das auch auf dem auf Fig. 13 abgebildeten Präparat z. B. zu sehen ist, gehen vom Körper der Zelle vom VIII. Typus 2. mehrere Fortsätze von ebenfalls bedeutendem Umfange ab. Endlich in noch anderen Fällen (s. z. B. Fig. 22) geht vom Körper dieser Zellen 3. ein sehr umfangreicher Fortsatz und mehrere äusserst feine und zarte Nervenfädchen ab.

ad 1. Nachdem er vom Körper der Zelle abgegangen ist, zerfällt dieser einzige Fortsatz fast sogleich in eine gewisse Zahl (3—4—6) feinerer Ästchen, von denen manche eine grössere oder kleinere Strecke, ohne sich zu teilen, weiterziehen, während die anderen sich wiederum und oft wiederholt teilen (s. Fig. 14). Infolge dieser Teilung zerfällt der ursprünglich einzige dicke Fortsatz in eine grosse Anzahl mehr oder weniger feiner Ästchen, die sich untereinander mittels zahlreicher Anastomosen von verschiedener Dicke vereinigen.

Durch solche Anastomosen entsteht ein Netz, dessen Maschen sich in verschiedenen Ebenen lagern, wobei in den Knotenpunkten dieser Maschen oft Verdickungen zu beobachten sind (s. Fig. 14). Auf solche Weise finden in den beschriebenen Netzen Äste ihr Ende, die durch Teilung des einzigen Fortsatzes der beschriebenen unipolaren sympathischen Zellen vom VIII. Typus entstanden sind, d. h. mit diesen Netzen enden die erwähnten Fortsätze der Zellen dieses Typus. Von den beschriebenen Netzen nehmen jedoch wiederum feine Fortsätze ihren Ursprung, die auf folgende Weise entstehen: von manchen das oben beschriebene Netz zusammensetzenden Maschen (s. Fig. 14) zweigen sich feine variköse Nervenfädchen ab, die weiter zwischen die benachbarten Nervenzellen ziehen und allmählich miteinander verfließen. Schliesslich fließen alle diese Fädchen (2, 4, 6 und mehr an der Zahl), zu wenigen, etwas umfangreicheren Fäserchen zusammen (1, 2, 3, 4), die ein glattes, regelmässiges Aussehen besitzen und dasselbe während ihres ganzen Verlaufes, während dessen man sie verfolgen kann, beibehalten.

ad 2. Wenn vom Körper einer Zelle vom VIII. Typus mehrere Fortsätze abgehen, so teilen sie sich ebenfalls fast sogleich (s. Fig. 13) und zerfallen schliesslich in eine grosse Anzahl feinsten, stellenweise mit varikösen Verdickungen versehener Fäserchen. Diese Fäserchen haben einen höchst komplizierten und verschlungenen Verlauf, wobei sie alle diejenigen Umwandlungen erfahren, die in dem vorhergehenden Paragraphen angegeben wurden und infolge deren diese Fäserchen einen für die sympathischen Zellen des VIII. Typus charakteristischen netzförmigen Endapparat bilden. Von einem solchen Netzchen zweigen sich, wie auch schon oben angeführt, einzelne feine Fäden ab, die weiterhin, sich miteinander vereinigend, dickeren und glatteren Ästchen den Ursprung geben, welche direkt in Nervenfasern übergehen.

ad 3. Mitunter gehen, wie oben angegeben, vom Körper einer Zelle des VIII. Typus ein sehr umfangreicher Fortsatz und mehrere äusserst feine Nervenfädchen ab. Der genannte umfangreiche Fortsatz teilt sich, wie auch in den vorhergehenden Fällen, fast sogleich in mehrere feine Ästchen, von denen manche sich ferner an der Bildung des für die Zellen des VIII. Typus charakteristischen Netzes

beteiligen, während die anderen (s. Fig. 22) bloss durch das letztere hindurchtreten, ohne, wie es scheint, mit ihm in engerem Zusammenhang zu stehen. Solche Ästchen, die keinen Anteil an der Bildung des genannten Netzchens nehmen, erweisen sich stets als sich nicht teilende und glatte Nervenfädchen. Es gelang mir mitunter, sie sehr weit zu verfolgen, und man konnte dann feststellen, dass sie den erwähnten Charakter während ihres ganzen Verlaufes beibehalten. Was diejenigen Ästchen anbetrifft, die sich an der Bildung des oben beschriebenen Netzchens beteiligen, so geben sie, sich wiederum vielfach teilend, zahlreichen feinen Fäserchen den Ursprung, die während ihres Verlaufes mit varikösen Verdickungen ausgestattet sind, miteinander anastomosieren und sich miteinander durchflechten. Mit den Maschen des so entstehenden Netzchens stehen auch diejenigen feinsten Nervenfädchen in direkter Verbindung, die unmittelbar vom Körper der sympathischen Zelle des VIII. Typus entspringen. Ausserdem zweigen sich noch, wie auch in den vorhergehenden Fällen, von den Maschen dieses Netzes feine Nervenfädchen ab, die weiter in Nervenfasern übergehen.

Die sympathischen Zellen dieses VIII. Typus erweisen sich, wie aus der vorhergehenden Beschreibung zu sehen ist, als sehr ähnlich manchen in der letzten Zeit beschriebenen Zellen der spinalen Ganglien. Wie diese letzteren sind auch die sympathischen Zellen des VIII. Typus oft unipolar, und ihr einziger Nervenfortsatz erzeugt in beiden Fällen die gleichen nervösen Gebilde. In dieser Analogie liegt, glaube ich, nichts Sonderbares, da es ja bekannt ist, dass sich die sympathischen Ganglien während ihrer embryonalen Entwicklung eben von der Anlage (oder dem Keim) der spinalen Ganglien abschnüren. Was jetzt die Frage anbelangt, ob diejenigen Nervenfasern, die erst von den beschriebenen Netzchen beginnen, Dendriten oder Nervenfortsätze sind, so liefern zu deren Beantwortung meine Untersuchungen auch bis zum heutigen Tage noch keine irgendwie endgültigen und entscheidenden Resultate. Allein in Anbetracht dessen, dass 1. diese Fasern ihrem Charakter nach eher Nervenfortsätzen als Dendriten ähnlich sehen (sie verzweigen sich nicht und sind vollständig glatt), und in Anbetracht, dass 2. analoge Fasern der genannten Spinalganglienzellen

wirkliche Nervenfortsätze darstellen, bin ich geneigt, zu glauben, dass alle oben beschriebenen langen Nervenfasern von sympathischen Zellen des VIII. Typus Nervenfortsätze sind. Allein in welchem Sinne auch die nachfolgenden Untersuchungen diese Frage lösen würden, für uns ist heute nur die Tatsache von Bedeutung, dass die Dendriten von sympathischen Zellen auch des VIII. Typus einen eigenartigen und für diesen Typus spezifischen Endapparat in Form des beschriebenen Netzhens bilden, da alle diese Dendriten in ihm enden und von ihm wieder neue Fortsätze ihren Ursprung nehmen. Infolge dieses letzteren Umstandes erweist sich das erwähnte Netzhchen gewissermassen eingeschaltet zwischen die Dendriten und die Nervenfortsätze der sympathischen Zellen des VIII. Typus, und deshalb nenne ich auch diesen Apparat — das eingeschaltete Nervenetz.

IX. Typus (Fig. 25).

Der Körper der Zellen dieses Typus ist in der Mehrzahl der Fälle von unregelmässiger und nicht näher zu bestimmender Form, da er mit zahlreichen Vorsprüngen versehen ist. Von ihm, und zwar von den erwähnten Vorsprüngen, gehen gewöhnlich mehrere Fortsätze von überaus verschiedenem Umfange ab (s. Fig. 25). Mit Ausnahme eines einzigen ändern sie alle sehr häufig und recht plötzlich ihren Umfang und haben infolgedessen ein äusserst ungleichmässiges Aussehen. Diese Fortsätze sind Dendriten von sympathischen Zellen des IX. Typus. In der Mehrzahl der Fälle teilen sie sich bald nach dem Abgang vom Körper der Zelle entweder, was öfter der Fall ist, dichotomisch oder aber trichotomisch, und die durch eine solche Teilung entstandenen Ästchen ziehen weiter in allen möglichen Richtungen. Manche der erwähnten Ästchen, die den Charakter typischer, markloser *Remakscher* Nervenfasern annehmen, gelingt es über eine grosse Strecke hin zu verfolgen und dann kann man sehen, wie sie sich mitunter während ihres Verlaufes reichlich verzweigen und, sich zwischen den Nervenzellen des Ganglions hindurchwindend und nolens volens diese letzteren umflechtend, sich zu dem oder jenem Pol des Ganglions begeben, um darauf dessen Grenzen zu überschreiten und in einem der von diesem Ganglion abgehenden Nervenstämme weit über seinen Bereich zu ziehen.

In anderen Fällen jedoch besitzen die Dendriten dieses Typus sympathischer Zellen keine so beträchtliche Länge. Sie enden mitunter mit den ihnen eigenen Endapparaten sogar ganz in der Nähe vom Körper der Zelle, die ihnen zum Ursprung diente. In solch einem Falle beginnt ein solches Fädchen sich wiederholt zu teilen und zerfällt schliesslich in eine kleinere oder grössere Zahl mit Varikositäten besetzter Endfädchen. Diese varikösen Fädchen bilden einen typischen Endapparat in Form eines nervösen Endbündelchens. Die Zahl der beschriebenen Dendriten von sympathischen Zellen des IX. Typus kann sehr verschieden sein, wobei sie gewöhnlich 3—4—8 beträgt, mitunter aber auch viel mehr (bis 14).

Was jetzt den Nervenfortsatz anbetrifft, so geht er gewöhnlich unmittelbar vom Körper der Zelle dieses Typus ab, und ich hatte bloss einmal Gelegenheit, zu beobachten, dass der Nervenfortsatz von Zellen des IX. Typus sich erst von einem der Dendriten abzweigte, wie ich das oft bei sympathischen Zellen eines anderen Typus gesehen habe. Mitunter ist dieser Nervenfortsatz bei seinem Beginn mit einer kegelförmigen Verdickung versehen, welche mit ihrer Basis mit dem Körper der Zelle verschmilzt, mit ihrer Spitze jedoch unmittelbar in den Fortsatz übergeht. Dieser letztere behält von seinem Beginn an und während des ganzen Verlaufes, während dessen man ihn verfolgen kann, den Charakter eines feinen, glatten und sich nicht teilenden Fadens bei, wobei es mir einmal gelang, an einem Präparate des Ganglion hypogastricum vom Hunde den Übergang dieses Fadens in den Achsenzylinder einer markhaltigen Nervenfasern zu sehen. Jedoch, wenn der Nervenfortsatz sympathischer Zellen des IX. Typus sich während seines Verlaufes nicht teilt, so liegt darin noch nichts eben für diesen Zelltypus Charakteristisches und Typisches, sogar im Gegenteil, diese Eigentümlichkeit erweist sich als den Nervenfortsätzen überhaupt aller sympathischen Zellen eigen. Als für ihn charakteristisch und spezifisch erweist sich jedoch die Besonderheit, dass sich stellenweise von ihm Kollateralen 1—2—3—4 an der Zahl in Form feinsten Nervenfädchen abzweigen. Manche dieser Kollateralen teilen sich dichotomisch (s. Fig. 25) und nachdem sie eine grössere oder kleinere Strecke zurückgelegt haben, enden sie alle mit End-

scheiben oder Endplatten. Diese Endapparate lagern sich teils im bindegewebigen Stroma des Ganglions in den Zwischenräumen zwischen benachbarten Nervenzellen, teils liegen sie an der Kapselaussenfläche einer anderen Nervenzelle, die entweder zu demselben Ganglion, wie auch die betreffende Zelle des IX. Typus (s. Fig. 25), oder aber zu einem naheliegenden Ganglion gehört.

Durch diese letztere charakteristische Eigentümlichkeit, d. h. dadurch, dass sich vom Nervenfortsatz mit Endscheiben und Endplatten endende Kollateralen abzweigen, nähert sich der IX. Typus der sympathischen Zellen, ebenso wie auch der vorhergehende achte, manchen von denjenigen Nervenzellen der spinalen Ganglien, deren Nervenfortsätze ebenfalls oft feinste kollaterale, mit den gleichen Endapparaten endende Ästchen abgeben. Allein zwischen genannten Zellen zweier verschiedener Abschnitte des Nervensystems ist der gewaltige und wesentliche Unterschied, dass während für die Spinalganglienzellen der beschriebene Nervenfortsatz überhaupt ihr einziger Fortsatz ist, die sympathischen Zellen des IX. Typus stets noch mehrere andere Fortsätze — Dendriten besitzen. Es scheint mir, dass das Gemeinsame, das die erwähnten Zellen zweier verschiedener Abschnitte des Nervensystems haben, durch ihren gemeinsamen Ursprung bedingt ist, d. h. schliesslich sich auf die embryonalen Entwicklungsbedingungen dieser Abschnitte des Nervensystems zurückführen lässt. Dasjenige jedoch, was ihnen einen ganz verschiedenen Charakter verleiht, ist durch die verschiedenen lokalen Verhältnisse bedingt, unter denen sich diese ursprünglich gleichartigen Nervelemente weiterentwickeln mussten, und ausserdem hängt das noch wahrscheinlich von der unendlichen Menge uns völlig unbekannter Ursachen ab, deren gemeinschaftliche Wirkung die Erwerbung durch dieses oder jenes Gewebelement seine spezifische Funktion zum Resultat hat.

*

*

*

Bevor ich die Beschreibung der zelligen Elemente der zentralen sympathischen Ganglien von den mit Methylenblau nach meiner Methode behandelten Präparaten abschliesse, möchte ich zweier Erscheinungen Erwähnung tun, denen ich bei der Untersuchung dieser Präparate be-

geignet bin und die die zelligen Elemente dieser Ganglien unabhängig davon, zu welchem der eben beschriebenen Grundtypen sie gehören, betreffen. Diese beiden Erscheinungen habe ich schon früher für die peripheren sympathischen Ganglien und besonders die Ganglien des Herzens beschrieben [56], jetzt werden sie zum erstenmal auch für die zentralen sympathischen Ganglien beschrieben werden.

Die erste dieser Erscheinungen besteht darin, dass in den zentralen sympathischen Ganglien verschiedener Säugetiere (Ratte, Kaninchen, Katze, Hund, Pferd) mitunter Zellen vorkommen, die mit zwei Kernen ausgestattet sind, wobei der Körper solcher Zellen gewöhnlich von rundlicher Form ist. Ausserdem kommen aber immerhin noch Bilder vor, die nur so gedeutet werden können, dass sie Erscheinungen einer anastomotischen Verbindung von zwei oder sogar drei Nervenzellen untereinander darstellen. Dieser letztere merkwürdige Fall, der jetzt zum erstenmal von mir für das sympathische Nervensystem nachgewiesen wird, ist mit photographischer Treue auf Fig. 20 dargestellt. Man sieht hier deutlich, dass drei Nervenzellen, von denen jede je einen charakteristischen und typischen Kern besitzt, mittels zweier umfangreicher Anastomosen zu einem Ganzen, einem Nervenzellenkomplex verbunden erscheinen. Zu derselben Gruppe von Erscheinungen gehört auch ein anderes interessantes Präparat (s. Fig. 16). An ihm ist eine Zelle vom III. Typus zu sehen, deren Dendriten folglich mit den typischen und für diesen Typus speziellen Endapparaten enden. Von derselben geht ausser den erwähnten Dendriten noch ein Nervenfortsatz und ein recht sonderbarer Anhang ab. Dieser letztere besteht aus einer gewissen Menge Protoplasma, in dem ein Kern liegt; ein anderer Kern findet sich im Körper der zu beschreibenden Zelle. Dieser Anhang ist mit dem Körper der Zelle mittels eines verjüngten, halsförmigen Abschnittes verbunden. Das ganze Bild drängt zum Vergleiche mit demjenigen Stadium im Knospungsprozesse zelliger Elemente, in welchem die sich abschnürende, schon einen Kern enthaltende und etwas kleinere Dimensionen — als die Mutterzelle — besitzende Knospe mit dieser noch durch eine Protoplasmabrücke oder Landenge in Verbindung steht. Ich selbst bin nicht geneigt zu meinen, dass im Nervengewebe in der Tat solche Prozesse vor sich gingen

und habe diesen Vergleich nur zum Zwecke einer kürzeren Beschreibung des mikroskopischen Bildes angeführt.

Die zweite der erwähnten Erscheinungen besteht darin, dass es mir gelungen ist, in den zentralen sympathischen Ganglien das Vorkommen von Nervenzellen nachzuweisen, die denjenigen gleichen, welche zuerst von *Hans Daae* [61] in den spinalen Ganglien der Säugetiere beschrieben worden sind und welche die nachfolgenden Autoren ebenfalls mehrfach in den erwähnten Ganglien der hinteren Rückenmarkswurzeln antrafen (*Ramón y Cajal* [50], *Lenhossék* [52], *Levi* [62], *A. Dogiel* [63] u. a.) und die sie gefensterte Zellen nannten. In den peripheren sympathischen Ganglien habe ich ebenfalls schon diese Zellen beschrieben [56]. Diese Zellen werden deshalb gefensterte genannt, weil man an der Peripherie ihres Körpers Fenster oder Löcher sehen kann (s. Fig. 3 und 24). Diese Fenster sind von einer Seite vom Körper der Zelle, von den drei anderen Seiten von besonderen protoplasmatischen Schlingen begrenzt. Die letzteren stellen ein mehr oder weniger feines Nervenästchen dar, welches gleich den Fortsätzen von dieser oder jener Stelle des Körpers abgeht, dann aber nicht mehr den, den Fortsätzen eigenen Charakter trägt: sie zieht nicht weiter in irgendeiner Richtung innerhalb des Ganglions, sondern vereinigt sich und verschmilzt aufs neue mit dem Körper ihrer Ursprungszelle, infolgedessen eben eine Schlinge zustande kommt (s. Fig. 24). Manchmal teilt sich und biegt sich ein solches Ästchen, bevor es mit dem Körper der Ursprungszelle verschmilzt, auf verschiedene Art — in solchen Fällen entsteht ein komplizierteres Bild. Noch komplizierter ist das Bild dann, wenn die Schlingen in grosser Zahl fast an der ganzen Peripherie der Zelle liegen (s. Fig. 3), wobei sie mitunter in mehreren Reihen angeordnet sind, weil die durch Teilung der Nervenfäden, welche die dem Körper der Zelle naheliegende Reihe bilden, entstandenen Ästchen ihrerseits wiederum zurückkehren und mit diesen Fäden verschmelzen, infolgedessen neue Schlingen und auch neue Fenster entstehen (s. Fig. 3).

Die oben genannten Autoren beschrieben solche gefensterte Zellen als einen besonderen Typus für die spinalen Ganglien. In meiner Klassifikation der sympathischen Zellen, welche auf den Eigentümlichkeiten der Endapparate ihrer Fortsätze begründet ist, können solche

Zellen natürlich keinen selbständigen Platz und die Bedeutung eines Typus haben. Diese letztere Bemerkung hat sich auch in der Tat bestätigt, da es sich herausstellte, dass die Zellen verschiedener der oben beschriebenen neun Typen gefenstert sein können. Am meisten sind sympathische Zellen des II. und V. Typus mit Fenstern versehen (s. Fig. 24). Bei der Beschreibung der nach *Ramón y Cajal* und *Rachmanow* behandelten Präparate der zentralen sympathischen Ganglien werden wir Gelegenheit haben, noch einmal zu diesem Gegenstand zurückzukehren.

Die Endigungen von Fasern innerhalb des Ganglions, die von aussen in dasselbe eintreten.

Wie diejenigen Ganglien, die isoliert entlang dem Verlauf der sympathischen Nerven liegen (wie z. B. die Ganglien des Grenzstranges), so auch diejenigen, die in den komplizierten und unendlich verwickelten Verflechtungen der sympathischen Nerven gelagert sind (wie z. B. die zahlreichen Ganglien des Plexus solaris und Plexus renalis), stehen in unmittelbarer Verbindung mit einer äusserst grossen Zahl von Nervenfasern. Diese letzteren gehören zwei Kategorien an: die einen treten aus dem betreffenden Ganglion heraus, während die anderen von aussen in dasselbe eintreten. Die Fasern der ersten Art sind Fortsätze derjenigen sympathischen Nervenzellen, die das betreffende Ganglion zusammensetzen (deren Dendriten und Nervenfortsätze); die Fasern der zweiten Art sind erstens Fortsätze sympathischer Nervenzellen, die in anderen Ganglien liegen, zweitens sind es Fasern, deren trophische Zentren (d. h. die Körper derjenigen Nervenzellen, deren Fortsätze sie sind) sich in anderen Abschnitten des Nervensystems (in den spinalen Ganglien, im Rücken- und vielleicht verlängerten Mark) befinden.

Die Fasern der ersten Art und ihre Endigungen sind schon oben bei der Auseinandersetzung des Baues der einzelnen Grundtypen sympathischer Zellen beschrieben worden.

Die Fasern der zweiten Art sind zum Teil auch schon en passant oben berücksichtigt worden, jetzt werden aber ihre Endigungen speziell beschrieben werden. Hier, gleich im Beginn, muss darauf hingewiesen

werden, dass es noch niemandem, mich eingeschlossen, je gelungen ist, festzustellen, welchen Ursprunges die Nervenfasern sind, die mit den einzelnen der gleich zu beschreibenden Endapparate enden, so dass diese Endapparate bloss als Endigungen überhaupt der in das Ganglion eintretenden Nervenfasern betrachtet werden können, ohne Beziehung darauf, von welchen Nervenzentren diese Fasern abstammen.

Die von mir jetzt zuerst in den sympathischen Ganglien gefundenen, sensiblen nervösen Apparate¹⁾ beiseite lassend, kann man sagen, dass die in diese Ganglien eintretenden Nervenfasern mit dreierlei Endapparaten enden.

Alle drei erwähnten Apparate haben die Form komplizierter Endnetzchen oder Verflechtungen, wobei diese Netzchen von sphärischer Form sind, da diese ihre Form der Form der Nervenzellen, an deren Oberfläche sich diese Endapparate lagern, angepasst erscheint. Diese Endapparate sind: 1. die interkapsulären Netze oder Geflechte, 2. die perikapsulären Netzchen oder Geflechte und endlich 3. die perizellulären Netzchen oder Geflechte.

ad 1. *Die interkapsulären Geflechte* (s. Fig. 19) stellen einen Endapparat dar, der zu dem sympathischen Ganglion als einem Ganzen, und nicht zu den einzelnen dieses Ganglion zusammensetzenden Zellen in Beziehung steht. Die interkapsuläre Verflechtung ist, wie der Name selbst besagt, in den Zwischenräumen zwischen den Kapseln der benachbarten Zellen gelagert und nimmt das ganze Ganglion ein. Nach meinen Beobachtungen bilden nur die Endverzweigungen der marklosen Nervenfasern diese Geflechte. Wie auch diese letzteren, erscheinen die dieses interkapsuläre Flechtwerk zusammensetzenden Fäden und Ästchen varikös (s. Fig. 19) und oft reichlich verzweigt während ihres Verlaufes innerhalb des Ganglions. Einzelne von ihnen verbinden sich miteinander und alle sie durchkreuzen, durchflechten und durchwühlen sich unendlich viele Mal. Als Resultat eben dieser allgemeinen Umwandlungen entsteht ein komplizierter, im bindegewebigen Stroma des Ganglions liegender Endapparat, der in dem

¹⁾ Siehe meine Arbeit: Sergius Michailow, „Über die sensiblen Nervenapparate der zentralen sympathischen Ganglien der Säugetiere“, Journal für Psychologie und Neurologie, Bd. XVI, 1910.

ganzen Bereiche des Ganglions freie kugelförmige Räume zurücklässt, in denen wie in Waben die Nervenzellen liegen.

In den letzten Jahren hatte ich schon mehr als einmal Gelegenheit, in den inneren Organen besondere nervöse Endnetze zu beschreiben [56]. Diese Netze wurden gewöhnlich durch die Verzweigungen der Achsenzylinder feiner markhaltiger Fasern gebildet. In den erwähnten Fällen wies ich ebenfalls auf das grosse allgemein wissenschaftliche Interesse hin, welches diese Netze darbieten, da es sehr möglich ist, dass sie der Verbindungs- und Vereinigungsort von Fasern sind, die zu verschiedenen Neuronen gehören, d. h. der Verbindungsort dieser Neuronen sind.

Bei den interkapsulären Geflechten begegnen wir aufs neue analogen Gebilden. Das interkapsuläre Flechtwerk stellt, wie gesagt, ein Ganzes, einen sich über das ganze Ganglion verbreitenden nervösen Apparat dar. Dieses Flechtwerk, diese Verflechtung steht jedoch in unmittelbarer Verbindung mit einer sehr grossen Anzahl markloser Nervenfasern, die in das Ganglion aus jenen zahlreichen Nervenstämmchen treten, die zu ihm von allen Seiten hinziehen. Mittels dieses interkapsulären Flechtwerkes also verbinden sich alle oder jedenfalls viele der genannten Fasern untereinander. Dabei sind bloss zwei Fälle möglich: a) die interkapsulären Geflechte sind stets nur durch die Verzweigungen einer und derselben Zelle gebildet und b) sie werden durch die Endverzweigungen verschiedener Zellen gebildet. Den ersten Fall halte ich für wenig wahrscheinlich, da die Fasern, die sich an der Bildung des interkapsulären Flechtwerkes beteiligen, in das Ganglion in einer verschiedenen Zahl von Exemplaren und von den verschiedensten Seiten eintreten; der zweite Fall scheint mir wahrscheinlicher; mittels dieser interkapsulären Verflechtungen aber stehen einzelne Neurone miteinander in Verbindung.

Indem ich die Beschreibung der interkapsulären Geflechte abschliesse, möchte ich darauf hinweisen, dass man sie auf keine Weise mit dem ebenfalls im bindegewebigen Stroma des Ganglions zwischen den Kapseln seiner Zellen gelegenen Flechtwerke identifizieren darf, welches nolens volens durch die zum Ganglion gehörenden Nerven-

fasern (hauptsächlich Fortsätze der Nervenzellen des Ganglions) gebildet wird und im Gegensatze zum interkapsulären Flechtwerke absolut nicht die Bedeutung irgendeines speziellen nervösen Gebildes hat. Unter diesen zu den zentralen sympathischen Ganglien gehörenden Fasern sind sowohl marklose als auch markhaltige anzutreffen, wobei diese letzteren hier durch zwei Arten repräsentiert sind: es gibt hier sowohl dicke als auch dünne markhaltige Nervenfasern. Ich hatte Gelegenheit zu sehen, wie sich von den dicken markhaltigen Fasern (s. Fig. 10) an den Stellen der *Ranvierschen* Einschnürungen feine Kollateralen abzweigten, die sich leider nicht bis zu ihren Endigungen verfolgen liessen.

Immerhin ist diese Tatsache bemerkenswert, und zwar in folgender Beziehung: in meiner Arbeit über die Leitungsbahnen des sympathischen Nervensystems (Archiv für die gesamte Physiologie, Bd. 128) habe ich eine besondere Gruppe sympathischer Leitungsbahnen beschrieben, die ich „rückläufige sympathische Bahnen oder Rekurrenzbahnen“ nannte. Die Fasern dieser Bahnen stammen von Zellen des Rückenmarkes ab, welches sie mit den Wurzeln des VII. Zervikal- und des I. und II. Thorakalnerven verlassen (für das Gebiet des Ganglion stellatum). Ferner ziehen diese Fasern durch die Rami communicantes ins Ganglion stellatum, durchlaufen dasselbe und kehren wieder ins Rückenmark durch die Wurzeln des I. Brust- und VIII. und VII. Halsnerven zurück. Auf den ersten Blick erscheint die Existenz solcher rückläufiger Leitungsbahnen sonderbar, da es unverständlich ist, wozu eigentlich diese Bahnen ins Gebiet des sympathischen Nervensystems eintreten? — Wir haben schon gesehen, dass im Gebiet der sympathischen Ganglien diese markhaltigen Nervenfasern, welche nach *Sala* [58] ins sympathische Nervensystem aus dem Rückenmarke eintreten, zahlreiche Kollateralen abgeben. Ferner sah *Sala*, dass die Verzweigungen eben dieser Kollateralen das Nervengeflecht bilden, das zwischen den Ganglienzellen gelegen ist. Ich konnte diese letztere Behauptung *Salas* nicht bestätigen, glaube aber, dass möglicherweise diejenigen marklosen Nervenfasern, die auf meinen Präparaten das beschriebene interkapsuläre Geflecht bilden, nichts anderes sind als die gleichen Kollateralen, die sich aber schon wäh-

rend des Verlaufes der dicken marklosen Fasern in den Nervenzustämmen, noch vor Erreichung des Ganglions abgezweigt haben. Alle diese gesonderten Tatsachen gruppieren sich zu einer harmonischen Kombination, wenn man annimmt, das mit Hilfe dieser interkapsulären Geflechte der sympathischen Ganglien die verschiedenen Rückenmarksneurone, deren Ausläufer diese rückläufigen Bahnen bilden, untereinander in Verbindung stehen.

ad 2. *Die perikapsulären Netzchen* stellen speziell für einzelne Nervenzellen der sympathischen Ganglien bestimmte Endapparate dar (s. Fig. 6). Diese Apparate werden durch die Endverzweigungen der Achsenzylinder markhaltiger Nervenfasern gebildet. Solche Endverzweigungen haben das Aussehen feiner, variköser Nervenfädchen (s. Fig. 6 und 15), die die Kapseln der einzelnen sympathischen Nervenzellen umspinnen und, sich viele Mal wiederholt teilend und miteinander vereinigend, an ihrer Aussenfläche ein zartes Netzchen bilden. Einzelne Ästchen des sich teilenden Achsenzylinders einer markhaltigen Faser können an vielen Zellen des Ganglion mit den beschriebenen perikapsulären Netzchen enden und umgekehrt, ein solcher Endapparat wird mitunter durch die Endverzweigungen der Achsenzylinder mehrerer markhaltiger Nervenfasern gebildet (s. Fig. 6). Ich hatte auch mitunter Gelegenheit, zu sehen (s. Fig. 6), dass einzelne perikapsuläre Netzchen untereinander mittels feinsten Nervenfäserchen verbunden erscheinen.

ad 3. *Die perizellulären Netzchen* trifft man in den sympathischen Ganglien nur sehr selten an. Diese Endapparate unterscheiden sich von dem vorhergehenden Typus hauptsächlich durch die Lage unterhalb der Kapsel, zwischen dieser und dem Körper der Zelle, d. h. in den perizellulären Räumen, in denen auch die Begleitzellen liegen, die ich oben, als vom Bau des Stroma sympathischer Ganglien die Rede war, beschrieben habe. Ihrer Form nach unterscheiden sich diese Endapparate in nichts von den perikapsulären Netzchen, und was die Grösse und das allgemeine Aussehen anbetrifft, so ist der Unterschied, wenn er überhaupt existiert, erstens kein absoluter und kein beständiger, und zweitens im grossen und ganzen überhaupt unbedeutend. Da die perizellulären Netzchen unterhalb der Kapsel

liegen, so sind sie im allgemeinen von geringeren Dimensionen als die perikapsulären Netzchen; allein wenn die letzteren die Kapseln kleiner sympathischer Nervenzellen umgeben, die perizellulären Netzchen aber sich um grosse Zellen lagern, dann können selbstverständlich die Endapparate des ersten der eben erwähnten Typen kleiner sein als die Endapparate des zweiten Typus. Ebenso unbeständig sind auch die Unterschiede im allgemeinen Aussehen. Gewöhnlich sind die Fäserchen, welche die perizellulären Netzchen bilden, dichter, mit Varikositäten, und diese letzteren sind dabei von beträchtlicherer Grösse, als das bei den perizellulären Netzchen der Fall ist. Mitunter kann man aber auch gerade umgekehrte Verhältnisse antreffen, und folglich gibt es in dieser Hinsicht zwischen den beiden erwähnten Typen von Endapparaten in sympathischen Ganglienzellen keinen scharfen Unterschied.

2.

Die Resultate, die bei Behandlung der Präparate von zentralen sympathischen Ganglien nach den Methoden von *Ramón y Cajal* und *Rachmanow* erhalten wurden, können weder ihrer Qualität noch Quantität nach auch nur irgendwie mit denjenigen Resultaten verglichen werden, die bei Bearbeitung dieser Präparate mit Methylenblau nach meiner Methode gezeitigt wurden. Infolgedessen wird dieses Kapitel der vorliegenden Arbeit bedeutend kürzer als das vorhergehende sein.

Nach den Methoden von *Ramón y Cajal* und *Rachmanow* erhält man hauptsächlich solche Tatsachen, die hauptsächlich den Bau bloss des Körpers der Nervenzelle und ihrer kürzesten Fortsätze (Dendriten der ersten Art von sympathischen Zellen des II. und V. Typus) betreffen. Was aber alle Fortsätze überhaupt anbetrifft, so ist ganz unmöglich, sie auf mehr oder weniger bedeutender Strecke zu verfolgen, da sie stets hart am Zellkörper unterbrochen sind. An nach den oben genannten Methoden behandelten Präparaten gelang es mir, mitunter zweikernige Zellen, hauptsächlich in den sympathischen Ganglien des Kaninchens, anzutreffen (s. Fig. 30). Ausserdem kann man an nach *Ramón y Cajal* behandelten Präparaten oft gefensterter Zellen sehen

(s. Fig. 32 und 33), wobei es sich herausstellt, dass die Schlingen, die die Fenster bilden, manchmal nur mit ihrem einen Ende mit dem Körper der Zelle verbunden sind, während ihr anderes Ende mit diesem oder jenem Fortsatz zusammenfließt.

Es gelingt nicht, die einzelnen Typen der sympathischen Zellen an diesen Präparaten zu beobachten, da man an ihnen, worauf schon hingewiesen, die Zellfortsätze nicht bis zu ihrem Ende verfolgen kann.

Ich kann nur angeben, dass es mir sowohl nach *Ramón y Cajal* (s. Fig. 34) als nach *Rachmanow* (s. Fig. 29) gelang, mit Silber sympathische Zellen zu imprägnieren, die Dendriten der ersten Art von den oben beschriebenen Zellen des II. und V. Typus besaßen. Es ist interessant, dass man gelegentlich auch in diesem Falle (s. Fig. 29) in den keulenförmigen Endigungen dieser Dendriten das für sie so charakteristische Pigment sehen konnte, welches hier durch Silber schwarzgefärbt erschien.

An ebenfalls nach der Methode von *Ramón y Cajal* behandelten Präparaten traf ich mitunter auch jene Endscheiben an, mit denen, wie oben bewiesen, die Dendriten der sympathischen Zellen vom III. Typus enden. An diesen Präparaten gelang es auch mir ebenso wie *Ramón y Cajal* [50] und *Marinesco* [53] nie festzustellen, welchen Ursprungs die mit diesen Endscheibchen endenden Fasern sind (s. Fig. 31), allein jetzt wissen wir das schon auf Grund der nach meiner Methode mit Methylenblau gefärbten Präparate.

Die perizellulären Geflechte imprägnieren sich mit Silber nach *Ramón y Cajal* und *Rachmanow*, wobei sie schwarzgefärbt erscheinen (s. Fig. 34 und 35). Nach der Methode von *Rachmanow* gelang es mir nie, eine mehr oder weniger vollständige Imprägnation der genannten Endapparate zu beobachten; die Methode von *Ramón y Cajal* liefert in dieser wie auch in anderen Beziehungen zweifellos viel bessere Resultate.

Beide eben erwähnten Methoden geben die Möglichkeit, im Gegensatz zur Methylenblaufärbung der nervösen Apparate, den feinsten Bau der sympathischen Nervenzelle, d. h. ihren neurofibrillären Apparat zu studieren. In dieser Beziehung ergänzen die nach diesen Methoden

bearbeiteten Präparate die mit Hilfe der Methylenblaufärbung erhaltenen Resultate.

Schon *Schwalbe* [32], der die sympathischen Ganglien verschiedener Säugetiere mit Karmin färbte und sie mit Osmiumsäure, Essigsäure und anderen alten Methoden behandelte, konnte den fibrillären Bau der sympathischen Zellen am Abgangsorte ihres Nervenfortsatzes und um den Kern herum sehen.

In den letzten Jahren, als neue Methoden der elektiven Färbung und Differenzierung des neurofibrillären Apparates gefunden wurden, blieb die entsprechende Frage auch hinsichtlich des sympathischen Nervensystems nicht ohne Untersuchungen.

Es ist natürlich möglich, dass viele Forscher die sympathischen Ganglien auch nach anderen Fibrillenmethoden behandelt haben, in der Literatur finden sich aber, soweit mir bekannt, Arbeiten, die eben nur nach der *Ramón y Cajals* Methode ausgeführt worden sind. Es finden sich in der Literatur bloss zwei kleinere Abhandlungen von *Laignel-Lavastine* [64], die speziell der Frage über die Neurofibrillen der sympathischen Ganglienzellen des Menschen und anderer Säugetiere gewidmet sind. Ausser diesen zwei Abhandlungen finden sich über die gleiche Frage noch einige Zeilen in der grossen Arbeit *Ramón y Cajals* [50] und auch in der Abhandlung *Azoulays* [65], in welcher (in Form eines Referates) die Frage über die Neurofibrillen nach der Methode und den Arbeiten von *Ramón y Cajal* behandelt wird.

Durch diese kurze Aufzählung erschöpft sich die Literatur über diese Frage. In seiner Arbeit über den feineren Bau der Herzganglien des Menschen und der Säugetiere erwähnt freilich *Dogiel* [63] unter anderem mit einigen Worten auch die Fibrillen derjenigen sympathischen Zellen, die diese intrakardialen Ganglien zusammensetzen, allein seine Angaben sind nur allgemein und ausserdem arbeitete er auch nach einer Methode, die keineswegs als Fibrillenmethode betrachtet werden kann. *A. Dogiel* bearbeitete die Herzen von Mensch, Hund, Katze und anderen Säugetieren nach der *Ehrlichschen* Methode (Färbung der Nerven Elemente mit Methylenblau) und es gelang ihm, Zellen zu erhalten, deren Körper nach seinen Worten einen deutlich ausgesprochenen fibrillären Bau aufwies. Die Fibrillen verliefen in alle mög-

lichen Richtungen, wobei man zwischen ihnen die Anwesenheit von *Nissl*-Schollen feststellen konnte.

A. *Dogiel* konstatierte folglich nur die Anwesenheit von Fibrillen in den Nervenzellen der peripheren sympathischen Ganglien und berührte gar nicht weder a) die Frage über die Wechselbeziehungen der Neurofibrillen zueinander, noch b) die Lagerung des so oder so gebauten Neurofibrillenapparates zu den verschiedenen Teilen der Nervenzelle. Was jetzt die anderen der oben genannten Arbeiten anbetrifft, so finden wir in ihnen eine, wenn freilich auch schematische und deshalb nicht ganz der Wirklichkeit entsprechende, so jedenfalls doch direkte Beantwortung einiger eben von uns aufgeworfenen Fragen.

In der schon oben erwähnten Arbeit sagt *Ramón y Cajal* nichts darüber aus, ob die Neurofibrillen sich teilen und untereinander verbinden (er untersuchte die sympathischen Ganglien von Hund und Katze mit Hilfe seiner Silberimprägnationsmethode), er spricht jedoch von Netzen, welche diese Fibrillen bilden. Hieraus folgt natürlich klar, dass er sowohl Teilung dieser Neurofibrillen, als auch Anastomosen zwischen ihnen anerkennt.

Azoulay wiederholt bloss kurz diese Angaben *Ramón y Cajals*.

Was die Angaben *Laiguel-Lavastines* betrifft, so gehen sie auf folgendes hinaus: durchziehende, isolierte Fibrillen gibt es nicht in den sympathischen Ganglienzellen; die Neurofibrillen bilden stets Netze, folglich teilen sie sich und anastomosieren miteinander, wie auch *Ramón y Cajal* das annimmt. Wir sehen also, dass betreffend der Frage über die Wechselbeziehungen der Neurofibrillen sympathischer Ganglienzellen untereinander die Autoren die Existenz von Netzen in den Nervenzellen annehmen, die durch sich teilende und miteinander anastomosierende Fibrillen gebildet werden und vollständig das Vorhandensein von isolierten durchziehenden Neurofibrillen negieren.

Etwas weiter werden wir sehen, inwieweit diese Ansicht im gegebenen Falle richtig ist und folglich den tatsächlich an Präparaten zu beobachtenden Bildern entspricht.

Was jetzt die Frage über die Verteilung des auf diese oder jene Art gebauten neurofibrillären Apparates hinsichtlich der verschiedenen

Teile der sympathischen Nervenzellen anbetrifft, so finden sich auch hierüber einige Angaben in den oben zitierten Arbeiten von *Ramón y Cajal*, *Azoulay* und *Laignel-Lavastine*. Die Mehrzahl der sympathischen Zellen besitzt nach *Ramón y Cajal* zwei Netze; ein dichteres mit zusammengedrückten Maschen um den Kern herum und ein anderes mehr lockeres mit etwas langgestreckten Maschen im peripheren Teil der Zelle. Mehr finden wir nicht in der Arbeit *Ramón y Cajals* und müssen folglich zusammen mit *Azoulay* [23] anerkennen, dass er die sympathischen Zellen bloss dem von ihm für andere Abschnitte des Nervensystems geschaffenen netzartigen Typus zurechnet.

Auch *Laignel-Lavastine* bestätigt in zweien seiner Abhandlungen diese Angaben *Ramón y Cajals*, ergänzt sie aber ausserdem noch durch einige Details: dieser Autor untersuchte die Ganglien des Plexus solaris vom Menschen, Meerschweinchen, Kaninchen und Hund mit Hilfe der *Ramón y Cajalschen* Methode und auch die Ganglien des Plexus mesentericus und Plexus Auerbachii. Nach diesem Autor bildet ebenfalls das Neurofibrillennetz zwei Verdichtungszone: eine kortikale und eine andere, perinucleäre. Die zweite besitzt viel gedrängtere Maschen als die erste. Beide stehen sie miteinander durch etwas verlängerte und langgestreckte Maschen in Verbindung. Solche Ganglienzellen gehören dem netzartigen Typus an. Allein *Laignel-Lavastine* führte hier eine Einteilung solcher sympathischer Zellen vom netzartigen Typus in zwei, seiner Ansicht nach selbständige Typen ein: 1. grosse netzartige Zellen und 2. kleine netzartige Zellen. Mitunter konnte aber dieser Autor beobachten, dass in manchen sympathischen Ganglienzellen die Maschen des neurofibrillären Netzes bloss in einer Richtung stark ausgestreckt erscheinen und in solchen Fällen verleihen sie diesen Zellen einen bündelartigen Typus (3. Les cellules d'aspect fasciculé).

Wie wir weiter unten sehen werden, stellen sowohl die Angaben von *Ramón y Cajal*, als auch die *Laignel-Lavastines* nur einen teilweisen Ausdruck des wirklichen Tatbestandes in der Frage über die Neurofibrillen der sympathischen Ganglienzellen dar. Jetzt möchte ich bloss bemerken, dass es vollständig unverständlich ist, zu welchem Zwecke der zweite der genannten Autoren den einen netzartigen Typus der Nervenzellen in zwei selbständige einteilt, unverständlich deshalb,

weil es ja allbekannt ist, wie sehr die Dimensionen der Nervenzellen variieren können und wie schwer es ist, eine auch nur einigermaßen bestimmte Grenze zwischen den grossen und kleinen sympathischen Ganglienzellen zu ziehen! Wenn *Laignel-Lavastine* der erste gewesen wäre, der auf das Vorkommen von Riesenzellen in den sympathischen Ganglien hingewiesen hat, dann wäre natürlich auch ihre Absonderung in einen besonderen Typus noch von gewisser Bedeutung; das ist jedoch nicht der Fall, da schon die ersten Forscher, die den Bau der sympathischen Ganglien studierten, auf ihre Existenz hinwiesen, was später auch andere Forscher und vor nicht so langer Zeit z. B. *Juschtschenko* [54] bestätigten. Diese Tatsache ist folglich nicht neu. Ausserdem, wenn das auch eine erst von ihm nachgewiesene Tatsache wäre, so würde sie zur Schaffung eines besonderen Zelltypus nur in einer Klassifikation genügen, die auf den Körperdimensionen der gegebenen Zellen begründet ist, und auf keine Weise im gegebenen Falle, wo sich die Klassifikation auf den Bau oder richtiger die Lagebeziehungen des neurofibrillären Apparates im Körper der Zelle gründet.

Schon vor langer Zeit hatte ich mir vorgenommen, die Veränderungen zu untersuchen, die man an den Neurofibrillen der sympathischen Ganglienzellen von Säugetieren unter den verschiedenen Bedingungen solcher Experimente, die zum Studium der Veränderungen der Neurofibrillen in Zellen des zentralen Nervensystems angewandt werden, beobachten könnte. Allein ich hielt es für notwendig, früher als an solche Untersuchungen heranzutreten, möglichst genau und exakt den normalen Zustand der Neurofibrillen in diesen Zellen zu studieren. Das war sowohl dazu, um eine eigene persönliche Erfahrung in dieser Richtung auszubilden, als auch deshalb notwendig, dass keiner der oben zitierten Arbeiten auch nur eine einzige Abbildung der in ihnen beschriebenen Präparate von sympathischen Ganglienzellen beigegeben ist, was ihnen einen schon zu allgemeinen und abstrakten Charakter verleiht. Solche Arbeiten konnten natürlich nicht als leitende in der betreffenden Frage betrachtet werden.

Zum Zwecke eines genauen Studiums 1. des Baues der Neurofibrillen sympathischer Ganglienzellen von Säugetieren unter normalen Bedingungen und 2. ihre Veränderungen unter verschiedenen experi-

mentell erzeugten unnormalen Bedingungen musste zunächst eine der gegenwärtigen Fibrillenfärbungsmethoden gewählt werden. Nach langen und zahlreichen Versuchen wählte ich die *Ramón y Cajalsche* Methode in derjenigen Modifikation, die im technischen Teil der vorliegenden Arbeit angegeben ist.

Je mehr sich das Tatsachenmaterial für diese Arbeit häufte, je genauer und aufmerksamer ich es untersuchte, desto mehr gewann ich den Eindruck, dass man an diesen meinen Präparaten der Neurofibrillen sympathischer Zellen von Säugetieren unter normalen Bedingungen fast alle diejenigen Bilder beobachten kann, die von verschiedenen Forschern als pathologische Veränderungen der Neurofibrillen unter dem Einfluss dieser oder jener schädlichen Einwirkung auf den Organismus des Versuchstieres beschrieben werden. Ich habe sehr sorgfältig und genau diese gegenwärtig umfangreiche Literatur studiert, und dieses Studium hat mich noch mehr davon überzeugt, dass der eben erwähnte Eindruck kein Irrtum und kein Missverständnis ist.

Ich habe jetzt nicht die Absicht, eine Beschreibung jener überaus klaren und deutlichen Bilder vom Bau des neurofibrillären Apparates sympathischer Ganglienzellen zu geben, die man an meinen nach der *Ramón y Cajalschen* Methode behandelten Präparaten dieser Ganglien sehen kann. Ich habe deshalb nicht die Absicht, hier diese Bilder zu beschreiben, weil ich das schon früher in einer besonderen Arbeit, der auch eine Anzahl Abbildungen der entsprechenden Präparate beigegeben war, getan habe (s. *Folia neuro-biologica*, Bd. I, Nr. 5, und auch *Kor-sakows Journal für Neuropathologie und Psychiatrie* 1909). Hier will ich nur kurz darauf hinweisen, dass es mir gelungen ist, 16 verschiedene Bilder vom Bau des neurofibrillären Apparates zu sehen, die sich voneinander nur dadurch unterschieden, dass sie von verschieden aussehenden Neurofibrillen (verdickten, verdünnten, normalen oder varikösen) zusammengesetzt waren oder aber der Unterschied bestand nur in dem Vorhandensein verschiedener Wechselbeziehungen zwischen den einzelnen diese Apparate bildenden Neurofibrillen (in manchen Fällen teilten sich diese letzteren und anastomosierten miteinander, in anderen verliefen sie isoliert durch den Körper der Zelle usw.).

Ausser mit der *Ramón y Cajalschen* Methode gelang mir die

Imprägnation des neurofibrillären Apparates sympathischer Zellen auch nach der Methode von *Rachmanow*, jedoch erwiesen sich hierbei erzielte Resultate als weniger vollkommene im Vergleich zu den mit der Methode von *Ramón y Cajal* erhaltenen. Nach der Methode von *Rachmanow* färben sich sowohl die Neurofibrillen als auch überhaupt das ganze Präparat in ein Gelb, das zu stumpf ist, als dass bei ihm deutliche und klare Bilder zustande kommen könnten. In der Mehrzahl der Fälle bleiben nach dieser Methode die Fibrillen überhaupt ungefärbt, tritt aber ihre Färbung ein, so entstehen gewöhnlich so unklare und undeutliche Bilder, wie deren eins auf Fig. 28 abgebildet ist. Es ist ganz unmöglich, an solchen Präparaten die Frage über die Wechselbeziehungen der einzelnen Fibrillen zueinander zu entscheiden, man kann nur überhaupt ihre Anwesenheit feststellen und sehen, dass sie feinste Fädchen darstellen, die filzartig die ganze Zelle ausfüllen. Allein in anderen Fällen, wenn auch nicht so oft, kann man auch andere Bilder sehen. Es kommen Zellen vor (s. Fig. 27), deren Neurofibrillen verdickt, mehr oder weniger kompliziert gewunden und gelbbraun gefärbt sind. Infolge einer solchen dunkleren Färbung und auch infolgedessen, dass die Zahl solcher verdickter Neurofibrillen im Vergleich zum vorhergehenden Falle bedeutend geringer ist, erscheinen diese Bilder viel klarer und deutlicher. In solchen Fällen kann man sehen, dass die Neurofibrillen im Bereich des Zellkörpers sich isoliert herumschlängeln und in Form paralleler Bündel in den Fortsätzen weiterziehen. Auch schon diese geringen, mit der *Rachmanowschen* Methode erhaltenen Resultate müssen immerhin die Ansicht aufdrängen, dass in den sympathischen Ganglien normaler Säugetiere Bilder des neurofibrillären Apparates zu finden sind, die zahlreiche andere Forscher für die Zellen des zentralen Nervensystems als pathologische beschrieben haben (hauptsächlich für Rückenmarkszellen).

*

*

*

Indem ich diesen Abschnitt der Beschreibung des feineren Baues des sympathischen Nervensystems abschliesse, möchte ich der Vollständigkeit halber hier Angaben über jene wenigen Ganglien anführen, die zwar in engster Verbindung mit manchen Hirnnerven stehen, ihrem

Baue nach aber zweifellos dem sympathischen Nervensystem angehören. Solcher Ganglien gibt es vier: 1. Ganglion ciliare, 2. Ganglion oticum, 3. Ganglion sphenopalatinum, 4. Ganglion submaxillare.

ad 1. *Remak* [13] war der Meinung, dass das Ganglion ciliare zum sympathischen Nervensystem gehört, da er das Vorkommen multipolarer Zellen in den spinalen Ganglien negierte, die das Ganglion ciliare zusammensetzenden Zellen erwiesen sich aber nach seiner Beobachtung stets als multipolare.

Gegen diese Ansicht äusserte sich *Schwalbe* [32], der im Ganglion ciliare des Kalbes und des Schafes stets nur unipolare Zellen vom Typus der spinalen Ganglienzellen nachweisen konnte.

Die Lösung der Frage über die wahre Natur dieses Ganglions verdanken wir hauptsächlich den Arbeiten *Retzius*'. Dieser Autor hat noch im Jahre 1880 deutlich bewiesen, dass die das Ganglion ciliare der Katze (nach Präparaten, die mit Osmiumsäure behandelt, mit Karmin gefärbt und zerzupft worden waren) zusammensetzenden Zellen multipolare oder bipolare (2—3) und Fortsätze besitzende Zellen sind. Er zeigte ferner [25], dass diese Fortsätze unmittelbar in marklose Nervenfasern übergehen und sich während ihres Verlaufes oft teilen. Er meinte deshalb, dass das Ganglion ciliare ein sympathisches Ganglion sei. Später untersuchte *Retzius* [25] den Bau des Ganglion ciliare mit Hilfe der Methode von *Golgi* und widmete dieser Frage eine besondere Abhandlung. In dieser letzteren bestätigt er vollkommen seine früheren Beobachtungen und behauptet, dass das Ganglion ciliare zum sympathischen Nervensystem gehöre und aus multipolaren Zellen bestehe.

In der letzten Zeit haben *Marinesco*, *Varhon* und *Goldstein* [53] das Ganglion ciliare nach der Methode von *Ramón y Cajal* untersucht und sind zu dem Schlusse gekommen, dass dieses Ganglion zweifellos ein sympathisches ist. Sie untersuchten das Ganglion ciliare von Mensch, Affe, Hund und Katze und sahen, dass die dieses Ganglion zusammensetzenden Zellen stets multipolar sind und dass ihr neurofibrillärer Apparat sich in ihnen in Form eines sehr feinen Netzes ausbreitet.

Die zahlreichen Dendriten dieser Zellen besitzen eine sehr verschiedene Grösse, auf Grund dessen die genannten Autoren sogar eine

Klassifikation dieser Nervenzellen versuchen. I. Typus: die Zellen haben kurze Fortsätze und enden innerhalb der Kapsel (richtiger: werden unsichtbar, da hier von Endapparaten nicht einmal die Rede ist!); bloss der Nervenfortsatz tritt unter der letzteren hervor. II. Typus: die Zellen haben zweierlei Fortsätze: kurze und lange. Diese letzteren enden, nachdem sie unterhalb der Kapsel hervorgetreten sind, in einer gewissen Entfernung von der Zelle. III. Typus: die Zellen besitzen eine grosse Anzahl Dendriten, welche einen Glomerulus, ähnlich demjenigen der sympathischen Zellen, bilden (s. Historische Übersicht). Um den Glomerulus herum sahen die genannten Autoren oft feine Fäserchen unbekannten Ursprungs, die ein periglomeruläres Geflecht bildeten. Ausserdem gelang es diesen Autoren, auch perizelluläre Geflechte zu beobachten, deren es besonders viele beim Affen gibt, so dass nach den genannten Autoren die Mehrzahl der Zellen von ihnen umflochten wird.

Ich besitze vor zwei Jahren angefertigte, mit Methylenblau gefärbte Präparate des Ganglion ciliare und kann ebenfalls behaupten, dass dieses Ganglion aus in der Mehrzahl multipolaren Zellen besteht. Die von *Marinesco* und seinen Mitarbeitern angegebene Klassifikation ist, abgesehen davon, dass sie kein Prinzip besitzt, schematisch.

ad 2. Das Ganglion oticum besteht nach *Remak* [13] aus multipolaren Zellen und stellt deshalb ein sympathisches Ganglion vor.

Retzius [25] konnte ebenfalls an nach alten Färbungs- und Differenzierungsmethoden behandelten Präparaten feststellen, dass dieses Ganglion durch Anhäufungen von 2—3 und mehr Fortsätze besitzenden Zellen gebildet wird. Diese Fortsätze verzweigen sich und bedecken sich nie mit einer Markscheide. *Retzius* hielt es so für bewiesen, dass bei denjenigen Tieren, die er untersucht hatte (Katze und Kaninchen), das Ganglion oticum ein sympathisches Ganglion ist.

Für die Angehörigkeit dieses Ganglions zum sympathischen Nervensystem sprach sich auch *Apolant* [36] aus.

ad 3. Auch das Ganglion sphenopalatinum erkannte *Remak* [13] als ein sympathisches Ganglion an auf Grund des Studiums seines mikroskopischen Baues.

Retzius [25] untersuchte das Ganglion sphenopalatinum des Schafes und der Katze und ist der Meinung, dass dieses Ganglion dem Cha-

rakter seiner nervösen Elemente nach dem sympathischen Nervensystem zugerechnet werden muss. Bei der Katze überwiegen in diesen Ganglienzellen mit zwei Fortsätzen — bipolare, beim Schafe — multipolare, und zwar in der Mehrzahl der Fälle drei Fortsätze besitzend.

Genauere Angaben über den Bau des Ganglion sphenopalatinum finden wir bei *Lenhossék* [52]. Dieser Autor untersuchte das genannte Ganglion der neugeborenen Maus nach der *Golgi*-Methode. Er kam zur Ansicht, dass das Ganglion sphenopalatinum ein sympathisches Ganglion sei und aus multipolaren Zellen bestehe. Unter den Fortsätzen dieser Zellen kann man einen Nervenfortsatz und mehrere Dendriten unterscheiden. Der letzteren gibt es zwei Arten: a) kurze, b) lange. Die kurzen Dendriten verlaufen strahlenförmig nach allen Richtungen vom Körper der Zelle aus und enden sofort. Die langen Dendriten sind feiner als die kurzen, sie verlaufen ebenfalls in allen Richtungen vom Körper der Zelle aus, legen mitunter einen recht langen und verwickelten Weg zurück, enden aber alle innerhalb der Grenzen desselben Ganglions, zu dem auch die betreffende Zelle gehört. Auf den ersten Blick sehen diese langen Dendriten (nach *Lenhossék*) Nervenfortsätzen sehr ähnlich. Es gibt auch Übergangsformen zwischen den zwei genannten Arten von Dendriten.

Die Grenzen des Ganglions verlassen nur die Nervenfortsätze, die (nach *Lenhossék*) aus dem Ganglion sphenopalatinum stets in peripherer Richtung in den Nervus nasalis posterior ziehen. Einmal sah er, wie vom Nervenfortsatz unweit von seinem Beginn ein Kollateralästchen abging, das zwischen den benachbarten Zellen endete.

Unter den im Ganglion verlaufenden Nervenfasern unterscheidet *Lenhossék*: a) die Nervenfortsätze der lokalen Nervenzellen, b) ihre langen Dendriten, c) Fasern, die ins Ganglion sphenopalatinum vom Ganglion Gasseri aus kommen. Ein Teil dieser Fasern zieht bloss durch das Ganglion sphenopalatinum hindurch, während ein anderer Teil derselben in diesem Ganglion endet. Einmal gelang es diesem Autor, hier ein perizelluläres Geflecht zu sehen.

Darauf, dass das Ganglion sphenopalatinum seinem mikroskopischen Bau nach ein sympathisches Ganglion ist, wies auch *Apolant* [36] hin.

ad 4. *Apolant* [36] rechnete dem sympathischen System auch

das Ganglion submaxillare zu, das er bei den Nagern untersucht hatte.

Allein schon vor ihm hatte *Retzius* [25] dieses Ganglion beim Menschen untersucht und an mit Osmiumsäure behandelten Präparaten gefunden, dass die dieses Ganglion zusammensetzenden Zellen multipolar sind (in der Mehrzahl der Fälle besitzen sie drei Fortsätze). Infolge dieser Beobachtung hielt *Retzius* das Ganglion submaxillare für ein sympathisches Ganglion.

Literaturübersicht.

1. Petit, Mémoires de l'Académie des Sciences de Paris. 1727.
2. Ludwig, Scriptor. neurologici minor. Bd. I. Lipsiae 1791.
3. Iwanoff, De origine nervorum intercostalium. Argentorati 1780.
4. Fontana, Girardi de nervo intercostali. Florentinae 1791.
5. Weber, Anatom. nerv. sympath. Lipsiae 1817.
6. Giltay, De nervo sympath. Lugdun. Batav. 1834.
7. Bidder, Neurolog. Beobachtungen. Dorpat 1836.
 - , Die Selbständigkeit des sympathischen Nervensystems. Leipzig 1842.
 - , Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin. 1867.
 - , Die Nervi splanchnici und das Ganglion coeliacum. Archiv für Anatomie, Physiologie und wissensch. Med. 1869.
8. Van Deen, De differentia et nexu inter nervos vitae animalis et vitae organicae. Lugdun. Batav. 1834.
9. Bichat, Sur la vie et la mort. Paris.
10. Ehrenberg, Poggendorffs Annalen. Bd. 28. 1833.
 - , Beobachtung einer auffallenden bisher unbekannten Struktur des Seelenorgans bei Menschen und Tieren. Berlin 1836.
11. Lauth, L'institut. T. 2. 1834.
12. Valentin, Aeta Acad. Caes. Leop. Carol. Nat. Cur. T. XVIII.
 - , Müllers Archiv. 1839.
13. Remak, Observationes anatomicae et mikroskopicae de systemates nervosi structura. Berolini 1838.
 - , Über gangliöse Nervenfasern beim Menschen und bei den Wirbeltieren. Bericht über die zur Bekanntmachung geeigneten Verhandlungen der Königl. Preuss. Akad. der Wissensch. zu Berlin. 1853.
 - , Über multipoläre Ganglionzellen. Bericht über die zur Bekanntmachung geeigneten Verhandlungen der Königl. Preuss. Akad. der Wissensch. zu Berlin. 1854.
14. Helmholtz, De fabrica system. nervos. evert. Diss. Inaug. Berolini 1842.
15. Hannover, Mikrosk. Undersøgelser af Nervesystemet. Kjöbenhavn 1842.
16. Rosenthal, De formatione granulosa etc. Vratistaw 1839.
17. Henle, Pathologische Untersuchungen. Berlin 1840.
 - , Allgemeine Anatomie. Leipzig 1841.
18. Gerber, Handbuch der allgemeinen Anatomie. Bern 1840.
19. Massal, Mikroskopische Anatomie des menschl. Körpers. Leipzig 1852.
20. Volkmann, Die Selbständigkeit des sympathischen Nervensystems. Leipzig 1842.
21. Beck, Philosophical Transactions. London 1846.
22. Schulze, Max, Strickers Gewebelehre. 1872.

23. Waldeyer, Zeitschrift für ration. Medizin. Bd. XX. 1863.
24. Ranvier, Traité technique d'histologie. Paris 1875 et 1889.
—, Leçons d'anatomie générale. Paris 1880.
25. Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1876. Zweite Hälfte.
—, Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. 9. 1873.
—, Untersuchungen über die Nervenzellen der zerebrospinalen Ganglien und der übrigen peripherischen Kopfganglien, mit besonderer Rücksicht auf die Zellenausläufer. Arch. für Anat. und Physiologie. 1880.
—, Über den Typus der sympathischen Ganglienzellen der höheren Wirbeltiere. Biologische Untersuchungen. Bd. III. N. F. 1892.
—, Ganglion ciliare. Biolog. Untersuchungen. Bd. IV. N. F. 1894.
26. Kölliker, Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie. Bd. I. 1849.
—, Mikroskopische Anatomie. Bd. II. Leipzig 1850.
—, Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 1867—1902.
—, Histologische Mitteilungen. Sitzungsberichte der Phys.-Med. Ges. zu Würzburg. 1889.
—, Über die feinere Anatomie und die physiol. Bedeutung des sympathischen Nervensystems. Wiener klinische Wochenschrift. Nr. 40. 1894.
27. Schiefferdecker, Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. XXX. 1887.
—, Gewebelehre des menschl. Körpers. 1891.
28. Tuckett, On the structure and degeneration of non-medullated nerve fibres. The Journal of Physiology. Vol. 19. 1895—1896.
29. Arnold, Über die feineren histologischen Verhältnisse der Ganglienzellen in dem Sympathicus des Frosches. Virchows Archiv. Bd. 32.
—, Ein Beitrag zu der feineren Struktur der Ganglienzellen. Virchows Archiv. Bd. 41. 1867.
30. Courvoisier, Archiv für mikroskopische Anatomie. 1866 und 1868.
31. Guye, Die Ganglienzellen des Sympathicus beim Kaninchen. Zentralblatt für die mediz. Wissenschaft. Nr. 56. 1866.
32. Schwalbe, Über den Bau der Spinalganglien nebst Bemerkungen über die sympathischen Ganglienzellen. Archiv für mikr. Anat. Bd. 4. 1868.
—, Jenasche Zeitschrift für Naturwiss. Bd. 13.
33. Mayer, S., Das sympathische Nervensystem. Handbuch der Lehre von den Geweben von Stricker. Bd. II. Kap. 32. 1872.
—, Die peripherischen Nervenzellen und das sympathische Nervensystem. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. 6. 1876.
34. Arndt, Untersuchungen über die Ganglienkörper des Nervus sympathicus. Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. 10. 1874.
35. Key, Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1876.
—, Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. 9. 1873.
36. Apolant, Über die sympathischen Ganglienzellen der Nager. Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. 47. 1896.
37. Huber, A contribution on the minute anatomy of the sympathetic Ganglia of the different classes of vertebrates. The Journal of Morphology. Vol. XVI. 1900.
38. Robin, Procès-verbaux de la Société philomatique de Paris. 1848.

39. Axmann, Beiträge zur mikroskopischen Anatomie und Physiologie des Ganglien-Nervensystems des Menschen und der Wirbeltiere. Berlin 1853.
40. Gerlach, Handbuch der allgemeinen speziellen Gewebelehre des menschl. Körpers. Mainz 1854.
41. Leydig, Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Tiere. Frankfurt a. M. 1857.
42. Frey, Histologie und Histochemie des Menschen. Leipzig 1859.
43. Polaillon, Journal de l'anatomie et de la physiologie normal et pathologique. 1866.
44. Arnstein, Zeitschrift für Biologie. Bd. II. 1866.
—, Die Nerven der behaarten Haut. Sitzungsberichte der K. Akad. der Wissensch. in Wien. Bd. 74. 1876.
45. Fraentzel, Archiv für patholog. Anatomie, Physiologie und klinische Medizin. Bd. 38. 1867.
46. Schramm, Neue Untersuchungen über den Bau der Spinalganglien. Würzburg, Diss. Inaug. 1864.
47. Merkel, Zeitschrift für rational. Medizin. Bd. 34. 1868.
48. Hoffmann, Nederlandsch Archief voor geneesen Naturkunde. D. IV.
49. Schmidt, Monthly microscopical Journal. V. 12. 1874.
50. Ramón y Cajal, Las células del gran simpático del hombre adulto. Trabajos del Laboratorio de investigaciones biológicas de la Universidad de Madrid. Tomo V. Fascículos 1 y 2. 1905.
—, Notas preventivas . . . Estructura del gran simpático de los mamíferos. Gaceta sanitaria. 1891.
—, Neue Darstellung vom histologischen Bau des Zentralnervensystems. Archiv für Anatomie und Physiologie. 1893.
—, Las lesiones del retículo de las células nerviosas en la rabia. Trabajos del Laboratorio de la Univ. de Madrid. 1904.
—, Tipos celulares de los ganglios sensitivos del hombre y mamíferos. Ibid. 1905.
—, Die Struktur der sensiblen Ganglien des Menschen und der Tiere. Sonderabdruck aus Ergebnisse der Anat. und Entwicklungsgeschichte von Merkel und Bonnet. Bd. 16. 1906.
—, Un sencillo método de coloración selectivo del retículo protoplásmico y sus efectos en los diversos órganos nerviosos. Trabajos del Laboratorio etc. 1903.
—, Une méthode simple pour la coloration élective du réticulum protoplasmique etc. Bibliographie anatomique. 1905.
—, Quelques formules de fixation destinées à la méthode en nitrate d'argent. Travaux du Laboratoire de recherches biologiques de l'Université de Madrid. 1907.
51. Van Gehuchten, Les cellules nerveuses du sympathique chez quelques Mammifères et chez l'Homme. La Cellule. T. VIII. 1892.
52. Lenhossék, Beiträge zur Histologie des Nervensystems und der Sinnesorgane. Wiesbaden 1894.
—, Zur Kenntnis der Spinalganglienzellen. Archiv für mikroskopische Anatomie 1906.
53. Marinesco, Sur la nature du ganglion ciliaire. Comptes rendus de la Société de Biologie. Vol. 64. 1808.

53. Marinesco, Quelques recherches sur la morphologie normale et pathologique des cellules des ganglions spinaux et sympathiques de l'homme. Le Nerveux. Vol. VIII. 1906.
54. Juschtschenko, Zur Frage über den Bau der sympathischen Knoten bei Säugetieren und Menschen. Archiv für mikrosk. Anat. Bd. 49.
55. Gaskell, On the structure, distribution and function of the nerves whiet innervate the visceral and vascular systems. The Journal of Physiology. Vol. 7. 1886.
56. Michailow, S., Zur Frage von der feineren Struktur der peripheren sympathischen Ganglien. Anatomischer Anzeiger. Bd. 33. 1908.
 - , Zur Frage über den feineren Bau des intrakardialen Nervensystems der Säugetiere. Internat. Monatsschrift für Anatomie und Physiologie. Bd. 25.
 - , Das intrakardiale Nervensystem des Frosches und die Methode von Ramón y Cajal. Internat. Monatsschr. für Anatomie und Phys. Bd. 25.
 - , Mikroskopische Struktur der Ganglien des Plexus solaris und anderer Ganglien des Grenzstranges des N. sympathicus. Anatomischer Anzeiger. 1908
 - , Ein neuer Typus von eingekapselten, sensiblen Nervenendapparaten. Anatomischer Anzeiger. Bd. 31. 1907.
 - , Die Nerven des Endokardiums. Anatomischer Anzeiger. Bd. 32.
 - , Die feinere Struktur der sympathischen Ganglien der Harnblase bei den Säugetieren. Archiv für mikrosk. Anat. Bd. 72.
 - , Die Neurofibrillen der sympathischen Ganglienzellen bei Säugetieren. Folia neuro-biologica. Bd. I. H. 5.
 - , Zur Frage über die Innervation der Blutgefäße. Archiv für mikrosk. Anatomie. Bd. 72.
 - , Über die sensiblen Nervenendigungen in der Harnblase der Säugetiere. Archiv für mikrosk. Anatomie. Bd. 71. 1907.
 - , Versuch einer systematischen Untersuchung der Leitungsbahnen des sympathischen Nervensystems. Archiv für die gesamte Physiologie. Bd. 128. 1909.
57. Rachmanow, Die Neurofibrillen und Chromotophils substanz der Nervenzellen. Obosrenye Psychiatrie. 1907. (Russisch.)
58. Sala, Sur la fine anatomie des ganglions du sympathique. Archives italiennes de Biologie. Vol. 18. 1893.
60. Kollmann, Zeitschrift für Biologie. Bd. II.
61. Daae, Zur Kenntnis der Spinalganglienzellen beim Säugetiere. Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. 31. 1888.
62. Levi, La struttura dei gangli cerebrospinali nei Selaci e nei Teleostei. Monit. Zoolog. Italiano. Nr. 8. Anno 1906.
63. Dogiel, A., Zur Frage über den feineren Bau der Herzganglien des Menschen und der Säugetiere. Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 53.
 - , Der Bau der Spinalganglien des Menschen und der Säugetiere. Jena 1908.
64. Laignel-Lavastine, Imprégnation argentique des neurofibrilles de l'homme. Comptes rendus de la société de Biologie 1906.
 - , Imprégnation argentique des neurofibrilles sympathiques du cobaye, du lapin et du chien. Compt. rend. etc. 1906.
65. Azoulay, Les neurofibrilles d'après la méthode et les travaux de S. Ramón y Cajal. La presse médicale. 1904.

Erklärung der Abbildungen.

Alle Abbildungen sind vom Autor mit Hilfe des Zeichenokulars von Leitz ausgeführt worden.

- Fig. 1. Sympathische Zellen des II. Typus. Ganglion mesentericus superior. Pferd. Leitz. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 2. Plattenförmige Endigungen der marklosen und markhaltigen Nervenfasern an der Kapsel einer Nervenzelle. Ganglion coeliacum. Pferd. Leitz. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 3. Gefensterte sympathische Zelle. Ganglion hypogastricum. Hund. Leitz. Oc. 3, ob. 4.
- Fig. 4. Sympathische Zelle vom III. Typus. Ganglion coeliacum. Pferd. Leitz. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 5. Sympathische Zelle vom IV. Typus. Ganglion mesentericum inferius. Hund. Leitz. Oc. 2, ob. 3.
- Fig. 6. Perikapsuläre Nervenetzchen. Ganglion coeliacum. Pferd. Leitz. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 7. Sympathische Zelle vom VI. Typus. Ganglion cervicale superius. Hund. Leitz. Oc. 2, ob. 6.
- Fig. 8. Sympathische Zelle vom IV. Typus. Ganglion stellatum. Pferd. Leitz. Oc. 3, ob. 4.
- Fig. 9. Sympathische Zelle vom VI. Typus. Ganglion mesentericum superius. Pferd. Leitz. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 10. Sympathische Zellen vom III. Typus. Ganglien des Nierengeflechtes. Hund. Leitz. Oc. 2, ob. 3.
- Fig. 11. Sympathische Zelle vom VII. Typus. Ganglion coeliacum. Pferd. Leitz. Oc. 3, ob. 7.
- Fig. 12. Sympathische Zelle vom VII. Typus. Ganglion stellatum. Pferd. Leitz. Oc. 5, ob. 7.
- Fig. 13. Sympathische Zelle vom VIII. Typus. Ganglion mesentericum superius. Pferd. Leitz. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 14. Sympathische Zelle vom VIII. Typus. Ganglion cervicale superius. Hund. Leitz. Oc. 3, ob. 7.
- Fig. 15. Perikapsuläres Nervenetzchen. Ganglion mesentericum inferius. Kaninchen. Leitz. Oc. 5, ob. 7.
- Fig. 16. Sympathische Zelle vom III. Typus. Ganglion coeliacum. Pferd. Oc. 3, ob. 7.
- Fig. 17. Endplättchen längs des Verlaufes der Nervenstämmchen zwischen dem Ganglion coeliacum und Ganglion mesentericum superius. Pferd. Leitz. Oc. 1, ob. 2.

- Fig. 18. Endigungen eines Dendriten einer sympathischen Nervenzelle vom IV. Typus. Ganglion stellatum. Kaninchen. Leitz. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 19. Interkapsuläres Geflecht. Ganglion mesentericum superius. Pferd. Leitz. Oc. 2, ob. 3.
- Fig. 20. Drei durch Anastomosen verbundene sympathische Zellen. Ganglion coeliacum. Pferd. Leitz. Oc. 4, ob. 2.
- Fig. 21. Sympathische Zelle vom V. Typus. Ganglion coeliacum. Pferd. Leitz. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 22. Sympathische Zelle vom VIII. Typus. Ganglion hypogastricum. Pferd. Leitz. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 23. Sympathische Zelle vom III. Typus. Ganglion coeliacum. Pferd. Leitz. Oc. 2, ob. 3.
- Fig. 24. Sympathische Zelle vom V. Typus. Ganglion stellatum. Pferd. Leitz. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 25. Sympathische Zelle vom IX. Typus. Ganglion coeliacum. Pferd. Leitz. Oc. 2, ob. 3.
- Fig. 26. Sympathische Zelle vom III. Typus. Ganglion cervicale inferius. Katze. Leitz. Oc. 3, ob. 7.
- Fig. 27. Rachmanowsche Methode. Ganglion stellatum. Hund. Leitz. Oc. 4, Öl-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 28. Rachmanowsche Methode. Ganglion stellatum. Hund. Leitz. Oc. 4, Öl-Im. $\frac{1}{12}$.
- Fig. 29. Rachmanowsche Methode. Ganglion cervicale inferius. Katze. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 30. Rachmanowsche Methode. Ganglion stellatum. Hund. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 31. Ramón y Cajalsche Methode. Plattenförmige Endigung einer marklosen Nervenfasern an einer Zelle. Ganglion hypogastricum. Hund. Leitz. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 32. Rachmanowsche Methode. Gefensterte sympathische Zelle. Ganglion stellatum. Hund. Leitz. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 33. Ramón y Cajalsche Methode. Gefensterte sympathische Zelle. Ganglion plexi renalis. Katze. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 34. Perizelluläres Nervengeflecht. Ramón y Cajalsche Methode. Ganglion coeliacum. Katze. Leitz. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 35. Rachmanowsche Methode. Perizelluläres Nervengeflecht. Ganglion stellatum. Hund. Leitz. Oc. 4, ob. 7.
- Fig. 36 im Text. Verschiedene Formen von Endplatten nach mit Methylenblau gefärbten Präparaten.

Referat.

Von

Fr. Kopsch.

Adolf Cohen-Kysper. *Versuch einer mechanischen Analyse der Veränderungen vitaler Systeme.* 8°. VI und 89 Seiten. Leipzig, 1910.
G. Thieme. M. 1.60.

Die Vitalität, sagt der Verfasser am Schluss der Einleitung, beruht auf bestimmten dynamischen Vorgängen, welche an eine bestimmte Konstruktion gebunden sind. Damit ist die These einer spezifischen Vital-Mechanik aufgestellt.

Verf. versucht die mechanischen Bedingungen aufzudecken, auf denen die vitalen Veränderungen beruhen und von denen ihr Verlauf abhängt.

Er benutzt dazu das materielle System, dessen Spezialfall das vitale materielle System, kurz das „vitale System“, ist. Dieses muss also den allgemeinen, für ein materielles System geltenden Regeln folgen. So gelingt es, die vitalen Erscheinungen als mechanische Probleme zu formulieren, d. h. die allgemeinen mechanischen Prinzipien, denen sie unterliegen, festzustellen und ihre spezifischen Eigenschaften abzusondern. Als Ergebnis dieser Methode soll der Grundriss einer Vital-mechanik zu erkennen sein, welche sich auf folgenden Sätzen aufbaut:

„1. Eine jede Veränderung eines vitalen Systems, die mit der Erhaltung seiner wesentlichen vitalen Merkmale verläuft, beruht auf einem Ausgleich mit dem veränderten Einfluss — Reiz oder Bedingung —, und zwar auf einem Ausgleich, der nach Intensität, Quantität oder Qualität des verändernden Einflusses und des veränderten vitalen Systems erfolgen kann.

2. Die Bedingungen eines veränderten vitalen Systems, durch die dieser Ausgleich ermöglicht wird, sind die gleichen, die die Konstanz eines jeden materiellen Systems unter verändernden Einflüssen zur Folge haben.

3. Der Ausgleich mit aktivierenden Einflüssen, das Prinzip der reizgemässen Veränderung, erweist sich als geeignet für eine mechanische Erklärung psychischer Erscheinungen.“

Verlag von Georg Thieme in Leipzig.

Die Nervenpunktlehre.

Eine neue Erklärung der nervösen Leiden und
ein Mittel, ihnen erfolgreich entgegenzutreten

von

Dr. A. Cornelius,

Oberstabsarzt a. D., Leiter der kgl. Poliklinik für Nervenmassage zu Berlin.

I. (selbständiger) Band.

Mit einem Anhang: „**Die Nervenmassage**“.

(Ratgeber für Patienten, die sich nervöser Leiden wegen einer Nervenmassagekur unterziehen.)

M. 3.60.

Nervenpunkte,

ihre Entstehung, Bedeutung und Behandlung mittels Nervenmassage.

Von

Dr. A. Cornelius,

Oberstabsarzt a. D., Leiter der kgl. Poliklinik für Nervenmassage zu Berlin.

———— **Zweite Auflage.** ————

M. 2.—.

Akute Kinderlähmung und Influenza

und deren Auftreten im Bezirk Tingsryd

von

Dr. Th. Brorström,

Provinzialarzt in Schweden.

M. 6.—.

Chronische rheumatische Muskelentzündung

und ihre Behandlung durch Massage

von

Dr. Gustaf Norström.

M. —.80.

Der chronische Kopfschmerz

und seine Behandlung durch Massage

von

Dr. Gustaf Norström.

———— **Zweite Auflage.** ————

M. 2.40.

URBAN & SCHWARZENBERG, Berlin-Wien.

Soeben erschien:

Innere Sekretion.

Ihre physiologischen Grundlagen und ihre Bedeutung für die Pathologie

von

Professor Dr. Artur Biedl-Wien.

Mit einem Vorwort von Hofrat Professor Dr. Paltauf-Wien.

Preis geb. M. 22.—.

Speziell dem praktischen Arzte wird diese zusammenfassende Darstellung aus der Feder des bekannten Forschers sehr willkommen sein, sowohl für die Diagnose einschlägiger Krankheitsbilder, als zur sicheren Orientierung bezüglich der in Frage kommenden Heilfaktoren.

Verlag von Georg Thieme in Leipzig.

Soeben erschienen:

Die Therapie der täglichen Praxis.

Ein Handbuch in Einzeldarstellungen unter Mitwirkung hervorragender Mitarbeiter.

Herausgegeben von

Dr. O. Rigler, Leipzig.

Erster Band. Broschirt M. 7.—, gebunden M. 9.—

Die Zeugung beim Menschen.

Eine sexualphysiologische Studie aus der Praxis

von

Dr. med. Hermann Rohleder,
Spezialarzt für Sexualleiden in Leipzig.

Mit Anhang:

Die künstliche Zeugung (Befruchtung) beim Menschen.

Broschirt M. 7.—, gebunden M. 8.—.

Bakteriologische und pathologisch-anatomische Studien bei Ernährungsstörungen der Säuglinge



besonders der chronischen unter dem Bilde der Pädatrie verlaufenden Formen

von

Dr. Hans Schelble.

Privatdozent und Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Freiburg i. B.

Mit 3 Textabbildungen und 4 farbigen Tafeln. **Broschirt M. 4.—.**

 *Diesem Hefte liegt bei ein Prospekt der Verlagsbuchhandlung Urban & Schwarzenberg in Berlin und Wien, betr. „Enzyklopädie der mikroskopischen Technik“.* 

12080

Internationale Monatsschrift

für

Anatomie und Physiologie.

Herausgegeben

von

R. Anderson in Galway, C. Arnstein in Kasan, S. Ramón y Cajal in Madrid, H. F. Formad in Philadelphia, C. Golgi in Pavia, S. Laskowski in Genf, A. Macalister in Cambridge, G. Retzius in Stockholm

E. A. Schäfer

in Edinburg

L. Testut

in Lyon

und

Fr. Kopsch

in Berlin.

Band XXVIII. Heft 4/6.

LEIPZIG 1911

Verlag von Georg Thieme.

Inhalt.

	Seite
Franz Dietrich , Beiträge zur Histologie der Edentaten nach Untersuchungen am Gürteltier (<i>Dasypus villosus</i> Desm.). (Mit Taf. VII, VIII)	117
W. Martenoff , Zur Frage über das Amnionepithel. (Mit Tafel IX)	196
Dr. Amatore De Giacomo , Sull'ipertrofia compensatoria e sui fenomeni cellulari nei reni dopo la legatura di un uretere. (Con la Tav. X)	208
Hugo Sellheim , Das Gauss'sche „Prinzip vom kleinsten Zwange“ in der Mechanik der Geburt	233

Die Herren Mitarbeiter haben von ihren Aufsätzen 50 Sonderabdrücke frei, eine grössere Anzahl liefert die Verlagshandlung auf Verlangen zu billigem Preise. Frankierte Einsendungen in lateinischer, französischer, italienischer, englischer oder deutscher Sprache für die „Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie“ werden direkt an die Redaktion: Prof. Dr. Fr. Kopsch, Wilmersdorf bei Berlin, Prinzregentenstr. 59, erbeten.

Reprints. Contributors desiring more than 50 extra copies of their articles can obtain them at reasonable rates by application to the publisher Georg Thieme, Leipzig, Rabensteinplatz 2, Germany.

Contributions (French, English, German, Italian or Latin) should be sent to the associate editors or to the editor Dr. Fr. Kopsch, Wilmersdorf by Berlin, Prinzregentenstr. 59.

Avis. Les auteurs des mémoires insérés dans ce journal qui désireront plus de 50 tirages à part de leurs articles, les obtiendront à des prix modérés en s'adressant à M. Georg Thieme, libraire-éditeur, Leipzig, Rabensteinplatz 2, Allemagne.

Les articles écrits *en allemand, en anglais, en français, en italien ou en latin* doivent être adressés à l'un des Professeurs qui publient le journal, ou à M. Fr. Kopsch à Wilmersdorf près de Berlin, Prinzregentenstr. 59.

Die bisher erschienenen Bände kosten:

Bd. I	M. 40.—	Bd. XV	M. 73.—
„ II	52.—	„ XVI	70.50.
„ III	47.50.	„ XVII	65.—
„ IV	72.—	„ XVIII	75.—
„ V	63.—	„ XIX	50.—
„ VI	77.50.	„ XX	59.—
„ VII	87.—	„ XXI	70.—
„ VIII	100.—	„ XXII	50.—
„ IX	76.30.	„ XXIII	55.—
„ X	93.50.	„ XXIV	78.—
„ XI	92.60.	„ XXV	56.—
„ XII	79.—	„ XXVI	60.—
„ XIII	76.10.	„ XXVII	78.60.
„ XIV	48.30.		

Bd. I—XXV statt M. 1706.30 nur M. 1200.— bar.

(Aus dem anatomischen und zootomischen Institut der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. W.)

Beiträge zur Histologie der Edentaten nach Untersuchungen am Gürteltier (*Dasypus villosus* Desm.).

Von

Franz Dietrich
aus Fulda.

(Mit Taf. VII, VIII.)

Einleitung.

Die mikroskopische Anatomie der Organe ist bis jetzt bei den Vertebraten, insbesondere auch den Mammalien, im einzelnen noch wenig bekannt, wenn man von den leichter zu beschaffenden Tierformen, vor allem den Haustieren, absieht. Dass dem so ist, zeigen am besten die übersichtlichen Zusammenstellungen, die sich in dem von A. Oppel unter Mitwirkung zahlreicher Mitarbeiter herausgegebenen Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere vorfinden. In diesem Lehrbuch ist mit grossem Fleiss in sehr dankenswerter Weise aus den Spezialarbeiten alles zusammengetragen, was über den feineren Bau der einzelnen Mammalien-Ordnungen bekannt geworden war, so dass dem Leser nicht allein das, was wir darüber wissen, sondern auch alle Lücken vor Augen geführt werden.

Dem Studium des Oppelschen Lehrbuches ist auch die Anregung zu den folgenden Untersuchungen zu verdanken; denn es zeigt, dass die Histologie des Tierkörpers der interessanten, aus so verschiedenartigen Formen zusammengesetzten Edentaten-Ordnung noch nicht genügend durchforscht ist. Im folgenden soll mit der Untersuchung der Gürteltiere der Anfang gemacht werden.

Untersuchungsmethoden.

Für meine Untersuchungen wurden mir seitens des Direktors des anatomischen und zoologischen Instituts der Universität Münster i. W., des Herrn Prof. Dr. med. et. phil. E. Ballowitz, die Organe von drei erwachsenen, gesunden Borstengürteltieren, *Dasypus villosus* Desm., zur Verfügung gestellt. Die Tiere, von denen zwei Männchen und eins ein Weibchen waren, wurden für andere Zwecke durch Chloroform getötet. Den frischgetöteten Tieren entnahm ich die noch lebenswarmen Organe unmittelbar nach dem Tode. Bei der Sektion stellte sich heraus, dass die Gürteltiere sehr gut genährt waren und einen etwa $1-1\frac{1}{2}$ cm dicken Panniculus adiposus besaßen.

Von den diesbezüglichen Organen schnitt ich Würfelchen von höchstens 5 mm Seite und brachte sie sofort in die Fixierungsflüssigkeiten. Als solche benutzte ich Alkohol, gesättigte Eisessig-Sublimatlösung (5 % Eisessig), schwache Chrom-Osmium-Essigsäure nach Flemming und Platinchlorid-Osmium-Essigsäure nach Hermann. In der Eisessig-Sublimatlösung verblieben die Stücke 24 Stunden, kamen hierauf, um die vorhandenen Sublimatniederschläge zu beseitigen, in 70 % igen, des öfteren erneuerten Jodalkohol und von hier durch allmählichen Übergang in absoluten Alkohol.

Die Objekte, die mit Hermannscher und schwacher Flemmingscher Flüssigkeit fixiert waren, wurden nach etlichen Tagen 24 Stunden lang in fließendem Brunnenwasser ausgewaschen, mit destilliertem Wasser gut abgespült und dann in Alkohol, beginnend mit 50 % igem, gehärtet.

Nach vollendeter Härtung folgte das Einbetten der Objekte in Paraffin in der bekannten Weise. Von dem in Paraffin eingebetteten Material fertigte ich mit dem Jungschen Mikrotom Schnitte an in der Dicke von 2—7 Mikra, die ich mit Wasser oder Eiweiss-Glyzerin auf dem Objektträger aufklebte.

Als Farbstoffe kamen in Anwendung: Hämatoxylin nach Böhmer, Delafield und Hansen — Nachfärbung mit Eosin oder Kongorot —, die Farblösung nach Weigert zum Nachweis elastischer Fasern — Nachfärbung mit Hämatoxylin-Eosin —, Safraninlösung (nach Pfitzner: 1 Teil Safranin, 100 Teile absoluten Alkohol, 200 Teile Aqua destillata),

Pikrofuuchsinlösung nach van Gieson und hauptsächlich M. Heidenhains Eisenhämatoxylin. Bei der Heidenhainschen Färbemethode kamen die aufgeklebten Schnitte auf 6—12 Stunden in Eisenaunlösung, dann nach gutem Abspülen mit destilliertem Wasser 24—36 Stunden lang in Heidenhains Hämatoxylinlösung. Hierauf wurden die Schnitte in Eisenaunlösung differenziert, 15 Minuten in fließendes Brunnenwasser gebracht, mit destilliertem Wasser nachgespült, entwässert und in Kanadabalsam eingeschlossen.

I. Tractus intestinalis.

1. *Ösophagus*.

a) Literatur.

Die älteste Mitteilung über den Bau des Schlundes von *Dasytus* enthalten, soweit mir bekannt ist, v. Rapps „Anatomische Untersuchungen über die Edentaten“ (1843); ihm fiel besonders die ausserordentlich dicke Muskelhaut in der Speiseröhre der Edentaten auf, bestehend aus einer äusseren Längs- und einer inneren Querschicht.

In jüngster Zeit (1898) fand der Tractus intestinalis von *Dasytus villosus* eine eingehendere Bearbeitung durch K. K. Helly. Da dem letzteren jedoch kein frisches, tadelloses Material zur Verfügung stand, und er selbst eingangs seiner Abhandlung erwähnt, dass er von der genaueren Untersuchung der Epithelien Abstand nehmen musste, da der Zerfall derselben bereits zu weit vorgeschritten war, so entschloss ich mich, die Befunde Hellys zu prüfen und sie da, wo nötig, zu ergänzen.

Um im folgenden Wiederholungen zu vermeiden, sei es mir erlaubt, in aller Kürze Hellys Resultate zu rekapitulieren. Papillen oder Leisten fand er in der Innenfläche des Schlundes nicht. Das Lumen der Speiseröhre ist von einem hohen, geschichteten Pflasterepithel ausgekleidet, dessen oberste Lage eine Verhornung erkennen lässt. Die Muscularis mucosae besteht aus einer ansehnlich dicken Schicht längsverlaufender, glatter Muskelfasern. An diese grenzt die Submukosa, die in der ganzen Ausdehnung des Schlundes einen mächtigen Ring tubulo-azinöser, echter Schleimdrüsen mit hohem Zylinderepithel aufweist. Die Drüsenausführungsgänge haben einschichtiges, kubisches

Epithel, das sich aber da, wo der Ausführungsgang in das geschichtete Pflasterepithel des Schlundes übertritt, in ein niedriges Plattenepithel umwandelt. Ganz eigenartige Verhältnisse boten sich Helly in der Muskularis des Ösophagus; sie setzt sich aus einer äusseren Längs- und einer inneren Querschicht zusammen, die ein Gemisch von glatten und quergestreiften Muskelfasern derart zeigt, dass die glatten Muskelfasern gewissermassen das Grundgewebe bilden, in das die quergestreiften Fasern, teils einzeln, teils zu Bündeln, eingesponnen sind. Um dieselben herum beobachtete er einen freien Raum, der sie von den glatten Fasern trennte; er lässt es unentschieden, ob es sich hierbei um eine histologische Eigentümlichkeit handelt, oder ob der Grund hierfür darin zu suchen ist, dass sein Material nicht einwandfrei war. Im Anfange des Schlundes überwiege die quergestreifte Muskulatur bedeutend die glatte, während das Verhältnis am Ende ein umgekehrtes sei. Lymphnoduli oder sonstige Anhäufung adenoiden Gewebes konnte er in der Speiseröhre nicht finden.

b) Eigene Untersuchungen.

Durch meine Untersuchungen konnte ich folgendes feststellen: Das Epithel des Ösophagus ist ein dickes, geschichtetes Pflasterepithel, das die drei Schichten der zylindrischen, polygonalen und platten Zellen erkennen lässt. Das Epithel erscheint im Anfange des Schlundes etwas breiter als gegen dessen Ende hin. Nach dem Lumen zu sind die Zellen stark abgeplattet. Durch auffallende Grösse und äusserst scharfe gegenseitige Begrenzung zeichnen sich die polygonalen Zellen aus mit ihrem rundlichen bis ovalen, grossen Kern. Die Schicht der Zylinderzellen ist im Vergleich mit den anderen intensiv dunkel gefärbt; ihre Zellen stehen mit ihrer Längsachse radiär zum Lumen, desgleichen die etwas gestreckten Kerne derselben.

In das Epithel springen von der Tunica propria unregelmässige, bald breitere, bald schmalere Erhebungen und Fortsätze vor, die hier und da zu schlanken Papillen werden

An der Kardia befindet sich, auch makroskopisch gut sichtbar, ein ringförmiger Wulst, welcher die Grenze zwischen Ösophagus- und Magenschleimhaut bezeichnet (siehe unten unter Magen).

Die Tunica propria der Mukosa ist ein faseriges, mit stärkeren und feineren elastischen Fasern gemengtes Bindegewebe von etwa doppelter Breite als die Epithelschicht. Bestimmt abgegrenzte Lymphfollikel habe ich nicht gefunden; wohl aber sind hier und da in der Nähe der Ausführungsgänge der Drüsen Anhäufungen von Lymphozyten zu sehen, so dass an diesen Stellen die Struktur des Tunica-Gewebes sich dem retikulären Gewebe nähert. Auch an der Grenze des Ösophagus gegen die Kardia hin traf ich in manchen Schnitten eine solche dunkler gefärbte, lymphadenoide Stelle an.

Die Muscularis mucosae tritt im Anfange des Ösophagus auf zunächst in Form einzelner, längsverlaufender Bündel glatter Muskelzellen, die durch Bindegewebelemente voneinander getrennt werden. Erst im weiteren Verlauf des Schlundes schliessen sich die bisher ziemlich spärlich zerstreuten Muskelbündel immer enger aneinander und bilden eine fast zusammenhängende Schicht, welche die Dicke der Epithelschicht um das Zwei- bis Dreifache übertrifft. Nur ab und zu schieben sich noch Bindegewebelemente der Tunica propria der Mukosa sowohl als auch der Submukosa zwischen die Muskelschicht ein, während ihrerseits wieder ziemlich kräftige Muskelbündel der Muscularis mucosae übergreifen in die Tunica propria und auch in die Submukosa. Unmittelbar an der Übergangsstelle des Magens zum Schlunde lockert sich dieser feste Muskelverband wieder etwas, um in die Muscularis mucosae des Magens direkt überzugehen. Im grossen ganzen sind die hier geschilderten Verhältnisse von *Dasyus* gleichbedeutend mit den Befunden, die (1880) Kossowski an der Muscularis mucosae der Katze machte.

An der Submukosa, welche aus fibrillärem Bindegewebe besteht und bedeutend breiter ist als die Tunica propria der Mukosa, lassen sich eigentlich zwei Schichten unterscheiden, und zwar eine lediglich bindegewebiger Natur mit vornehmlich grossen Gefässen, die der Muscularis des Schlundes vorgelagert ist, und eine zweite, die unmittelbar an die Muscularis mucosae stösst und das Lager darstellt für die überaus zahlreichen, gut ausgebildeten Schlunddrüsen. Diese bilden nach aussen von der Muscularis mucosae eine fast geschlossene Lage, welche in die Muscularis mucosae keine Fortsetzungen hineinschickt;

nur ihre zahlreichen Ausführungsgänge durchbrechen die Muskelschicht. Dagegen finden sich vereinzelte abgesprengte Muskelbündel der *Muscularis mucosae* zwischen den Drüsenmassen; diese Muskelbündel von verschiedener Stärke verlaufen isoliert zwischen den Drüsenpaketen.

Oppel teilt die Säugetiere bezüglich des Verhaltens der Schlunddrüsen im Ösophagus in drei Hauptgruppen ein und zwar in solche: 1. deren Ösophagus in ganzer Ausdehnung Drüsen trägt, 2. deren Ösophagus nur im oberen Teile Drüsen trägt und 3. deren Ösophagus überhaupt keine Drüsen besitzt. Die erste Gruppe zählt bis jetzt die wenigsten Vertreter; zu ihr sind zu rechnen der Hund nach den Untersuchungen von Klein in Klein und Verson (1871), Klein and Noble Smith (1880), Ellenberger und Kunze (1885), Eichenberger (1885), Rubeli (1889), Strahl (1889); der Fuchs nach Klein (1895) und Strahl (1889); der Dachs nach Oppel (1897) und *Dasypus villosus* nach K. K. Helly (1898). Ich kann die Angaben Hellys über das Vorhandensein der Drüsen im ganzen Ösophagus bestätigen. Im oberen Teil des Schlundes sind sie verhältnismässig noch spärlich, im mittleren und unteren Teil aber treten sie derart zahlreich auf, dass sie einen fast geschlossenen Ring von grösserer Breite darstellen, hier und da nur von submukösem Bindegewebe durchbrochen und von elastischen Fasern umflochten. Die Schleimtubuli werden ausgekleidet von typischen Schleimzellen. Im Zellkörper bemerkt man bei starker Vergrösserung eine zarte Netzstruktur, in die feinste Körnchen eingestreut sind. Die Zellkerne sind dicht an die Basis gedrängt, ziemlich intensiv tingiert und ähneln den Drüsenkernen der Submaxillaris von *Dasypus*. An den bis jetzt untersuchten Mammalien sind meines Wissens nur selten Halbmondzellen in den Schlunddrüsen angetroffen worden, und zwar wurden solche festgestellt, allerdings in geringer Zahl, in den Schlunddrüsen des Hundes von Klein und beim Menschen von Böhm und Davidoff (1895). Auch bei *Dasypus* konnte ich mich von dem Vorhandensein von Halbmondzellen überzeugen; sie waren ziemlich selten, sehr klein, schmal-sichelförmig, höchstens in der Zahl von drei oder vier vorhanden, und diese Zellen in einem Halbmond umgriffen nicht immer kappenartig das eine Tubulusende, wie es wohl sonst der Fall ist, sondern sie waren in der Regel nach Art der Be-

legzellen den Schleimzellen angelagert. Einige Male hatte es sogar den Anschein, als ob sie an der Begrenzung des Lumens Anteil hätten.

Die Ausführungsgänge besitzen ein einschichtiges, kubisches Epithel; ihre Kerne, die zentral gelagert sind, haben runde bis ellipsoide Form. In gerader oder auch schräger Richtung, nur ausnahmsweise etwas geschlängelt, durchziehen die Ausführungsgänge die Muscularis mucosae und Tunica propria, um an der inneren Oberfläche des Epithels auszumünden. Vor ihrem Eintreten in die Epithelschicht erweitern sie sich hier und da zu sackartigen Ausbauchungen.

Hinsichtlich der Muskularis des Schlundes stimmen meine Resultate mit denen Hellys im allgemeinen überein. Es ist eine äussere Längs- und eine innere Quermuskelschicht zu unterscheiden, zwischen denen sich eine trennende Bindegewebsschicht befindet. Im obersten Teil des Ösophagus ist die äussere Längsschicht noch unvollständig. Weiterhin nimmt die innere Muskellage an Breite derart zu, dass sie schliesslich an der Übergangsstelle des Schlundes in den Magen dreibis viermal so breit ist wie die äussere Längsschicht. Beide Muskelschichten zeigen ein eigenartiges Gemisch von glatten und quergestreiften Muskelementen. Im Anfangsstück des Ösophagus trifft man ausschliesslich quergestreifte Muskulatur an; zu dieser gesellen sich im weiteren Verlauf des Schlundes glatte Muskelfasern hinzu und zwar in dem Masse, dass im unteren Teile des Schlundes die glatte Muskulatur bedeutend die quergestreifte überwiegt. Nur im untersten Abschnitt, ganz in der Nähe des Überganges in die Kardia, finden sich ausschliesslich glatte Muskelfasern. Was nun den freien Raum anlangt, den Helly um die quergestreiften Muskelbündel herumliegen sah, so bin ich auf Grund meiner Präparate von drei Exemplaren zu dem Schluss gekommen, dass es sich hierbei um eine histologische Eigentümlichkeit nicht handeln kann, sondern dass es lediglich Schrumpfungerscheinungen sind, die ihren Grund wohl in dem nicht mehr ganz frischen Material Hellys haben.

Nach aussen hin ist der Schlund von einer gut entwickelten, bindegewebigen Adventitia umkleidet.

Zum Schlusse des Kapitels über den Schlund möchte ich noch einige kurze Mitteilungen über die Zentralkörperchen machen. In dem

geschichteten Pflasterepithel des Schlundes konnte ich mit Sicherheit das Vorhandensein von Zentralkörperchen nur in der Schicht der polygonalen Zellen feststellen. Die Schicht der zylindrischen Zellen stellte dem Auffinden von Zentralkörperchen dadurch Schwierigkeiten in den Weg, dass ihr eine derart intensive Färbung eigen war, dass Einzelheiten im Zellprotoplasma nicht erkannt werden konnten. Auch die direkt an diese Schicht anstossenden polygonalen Zellen boten zufolge starker Färbbarkeit und ziemlich dichter protoplasmatischer Körnelung nicht gerade ein günstiges Objekt für die Bestimmung der Lage der Zentralkörperchen; aber immerhin gelang es mir, in diesen ab und zu Zentralkörperchen nachzuweisen. Besonders deutlich waren die Zentralkörperchen zu sehen in den polygonalen Zellen, die sich etwa in der Mitte des gesamten Epithels befanden. Meist lagen sie, zwei an der Zahl, in Grösse einander ziemlich gleich, mässig voneinander entfernt, in der Nähe des Zellkernes, manchmal wohl auch etwas mehr aus der Region des Zellkernes weggedrängt. Dass die Lage der Zentralkörperchen an eine bestimmte Gesetzmässigkeit gebunden war, wie dies z. B. Zimmermann in dem geschichteten Plattenepithel der Kornea von *Inuus Rhesus* fand, dass nämlich das *Diplosoma* stets zwischen dem Kern und der der Oberfläche des Gesamtepithels zugekehrten Seite lag, konnte ich nicht ermitteln. Allerdings konnte ich mich davon überzeugen, dass die Zentralkörperchen verschiedentlich diese spezielle Lage einnahmen, aber fast ebenso häufig waren andere abweichende Lagen anzutreffen. Bei den platten Zellen waren nur in äusserst seltenen Fällen Zentralkörperchen zu sehen, in den dem Schlundlumen am nächsten gelegenen Zellen sah ich solche niemals.

2. Magen.

Die ältesten Angaben, die man über den Magen von *Dasyus* findet, sind die Angaben, die v. Rapp in seinen „Anatomischen Untersuchungen über die Edentaten“ macht (1843). Er beschreibt den Magen von den verschiedenen Vertretern der Edentaten und teilt diese ein in solche, die einen einfachen, und solche, die einen zusammengesetzten Magen haben. v. Rapp schreibt: „Ein einfacher Magen kommt denen zu, welche von tierischen Substanzen sich nähren, ein sehr zusammengesetzter Magen den bloss

von Baumbblättern lebenden Faultieren. Aber auch der einfache Magen einiger Edentaten, besonders der Schuppentiere und Gürteltiere, zeigt schon Spuren von einem Zerfallen in mehrere Mägen. Bei *Manis*, *Orycteropus*, *Myrmecophaga* und *Dasypus* ist der Magen einfach und an der linken Seite mit einem blinden Sack versehen . . . Fast die gleiche Bildung zeigt der Magen des schwarzen Gürteltieres, an dem die kleine Krümmung nicht konkav erscheint . . . Die Magenschleimhaut des Gürteltieres, *Dasypus longicaudus*, ist zottig wie die innere Oberfläche des Dünndarmes.“ „Unmittelbar vor dem Pförtner befindet sich bei diesem Tier . . . auf der inneren Oberfläche eine dicke, warzenförmige Hervorragung. Sie dient zur Verschlüssung des Pförtners. Ihr Überzug hat dieselbe Beschaffenheit wie die innere Oberfläche des Magens, aber das Innere dieser grossen Warze besteht aus einem weissen, sehr elastischen Gewebe . . . Die Muskelhaut des Magens der Edentaten erreicht gegen den Pförtner hin eine ausserordentliche Dicke . . . Man findet sogar bei einigen, z. B. beim kleinen Ameisenfresser und bei *Dasypus (peba)*, auf der Oberfläche dieser dicken Muskelhaut einen Sehnenstreif.“

Eine weitere Angabe findet sich bei Owen (1868): „Das Ösophagusepithel endet bei *Dasypus peba* an der Kardia.“ Flower (1872): „Der Magen (von *Dasypus*) ist einfach und kugelig, er wird von weicher Schleimhaut ausgekleidet, das dicke Ösophagusepithel endet an der Kardia. Die Muskulatur verdickt sich im Pylorusteil etwas.“ Neueren Datums sind die Abhandlungen von Axel Frhr. v. Klinckowström, „Zur Anatomie der Edentaten“ (1895), und K. K. Hellys „Histologie der Verdauungswege von *Dasypus villosus*“. Ich habe mich auch hier wieder, wie überhaupt bei der Abhandlung über den ganzen Tractus intestinalis, an die Angaben der beiden letzten Autoren gehalten, da nur in ihnen die feineren Bauverhältnisse berücksichtigt werden.

Was die Verteilung der verschiedenen Magendrüsen anbelangt, so schreibt v. Klinckowström wie folgt: „Der Magen zerfällt in zwei Abteilungen, eine grössere (*Pars cardiaca*) und eine kleinere (*Pars pylorica*), jene Träger der Lab- oder Belegzellendrüsen, diese der Pylorusdrüsen. Ausserdem ist eine kleine kranzförmige Zone von Kardiadrüsen um die Kardiaöffnung vorhanden.“ An einer anderen

Stelle: „Die Schleimhaut ist weich, sammetartig und drüsenreich; rings um die Kardioöffnung liegt eine kleine Gruppe von Schleimdrüsen von durchaus der Struktur der Schleimdrüsen der Pars pylorica. Dieser Drüsenring ist scharf gegen den durch Pflasterepithel und gewaltige Muzindrüsen charakterisierten Ösophagus abgesetzt, geht aber nach unten allmählich in das Labdrüsengebiet über.“

K. K. Helly stellt folgende Einteilung auf: „Der grösste Teil des Magens wird von der Fundusdrüsenregion eingenommen, ein bedeutend kleinerer gehört der Region der Pylorusdrüsen an, und nur ein sehr schmaler Ring ist wenigen Schläuchen der Kardiadrüsen vorbehalten. Die an der Kardio gelegenen Zellen kennzeichnen sich, wie bei diesem Tier, ebenfalls als Schleimdrüsen, unterscheiden sich aber ganz bedeutend von den Schlunddrüsen. Ihre Zellen sind schleimabsondernde Zylinderzellen von ungefähr $15\ \mu$ Länge mit schwach ovalem, mehr an der Basis gelegenen Kern. Auch unter diesen Drüsen finden sich zystische Erweiterungen.“

Nach meinen Untersuchungen komme ich zu der Ansicht, dass man bei *Dasypus vill.* von einer eigentlichen Kardiadrüsenzzone, d. h. von einer besonderen Zone kardialer Drüsen, wohl nicht sprechen kann. An der Übergangsstelle des Ösophagus in den Magen, die auf Tafel VIII, Fig. 11 dargestellt und leicht kenntlich ist durch den Wechsel des Epithels, finden wir auf dem Längsschnitt etwa 5—6 DrüsenSchläuche — von der Ösophagusgrenze aus nach links gerechnet —, die ihrem Bau und ihrer Beschaffenheit zufolge nicht als Kardiadrüsen angesprochen werden können; ihr zylindrisches Epithel unterscheidet sich in nichts von dem Hauptepithel der sich in der Figur nach links anschliessenden Fundusdrüsenregion. Das erste Magengrübchen ist auf der einen Seite, und zwar in der Figur auf der rechten, ausgekleidet von den zylindrischen Zellen des geschichteten Ösophagusepithels — die Schicht der glatten und polygonalen Zellen verschwindet an dieser Stelle —, auf der anderen, in der Zeichnung auf der linken, vom zylindrischen Magenepithel, das hier zum ersten Male auftritt. Nur diesen oben beschriebenen 5—6 DrüsenSchläuchen fehlen die Belegzellen. Wie aus der Zeichnung gut ersichtlich ist, treten bereits etwa im 7. DrüsenSchlauch ungefähr dort, wo sich der längsgeschnittene Ausführungsgang schräg gegen das Epithel

linzieht, einzelne Belegzellen im basalen Teile der Drüsenschläuche auf; der Ausführungsgang gehört einer der vereinzelt versprengten Schlunddrüsen an, die etwas über die Grenze hinaus in die Magenregion hinein verdrängt worden sind. In der Figur weiter nach links hin, also mehr mageneinwärts, werden die grossen, rundlichen Belegzellen mit ihrem stattlichen kugelförmigen Kern zahlreicher und auch in der ganzen Ausdehnung der Drüsenschläuche sichtbar.

Meines Erachtens ist also diese schmale Zone ohne Belegzellen lediglich als Übergang anzusehen.

Es liegen demnach bei *Dasypus* ähnliche Verhältnisse vor, wie sie Rina und Achille Monti beim Murmeltier gefunden haben, dass nämlich der Magenschleimhaut des Murmeltieres eine Kardiadrüsenzzone fehlt; an ihrer Stelle finde sich ein äusserst dünner Drüsenring, in dem einige Drüsen der Belegzellen ermangeln.

Des weiteren sind folgende Angaben mit meinen Befunden ziemlich identisch. Barpi (1903) fand bei der Katze eine echte Kardiadrüsenzzone (im Sinne Oppels) nicht, „vielmehr zeigten sich sofort an der Kardialstets, wenn auch vereinzelt Belegzellen.“ Bei Haane (1905) fand ich folgende Mitteilung: „Das Pferd besitzt keine Kardiadrüsen im Magen, die früheren dahingehenden Angaben beruhen auf Täuschungen der Untersucher. Wohl aber besitzt das Pferd eine kardiale Pylorusdrüsenzzone, die der früher als Kardiadrüsenzzone beschriebenen am *Margo plicatus* gelegenen Region entspricht. Ganz ähnliche Verhältnisse fand Edelman (1889) beim Marder, (1899) beim Hasen und Kaninchen.

Fundusdrüsen.

Bei allen bis jetzt untersuchten Säugetieren, abgesehen von den Monotremen, für welche Oppel das Fehlen von Fundusdrüsen feststellte, wurden Haupt- und Belegzellen konstatiert. Auch bei *Dasypus villosus* sind letztere sehr zahlreich anzutreffen. Selbst hoch oben im Zylinderepithel des Drüsenausganges kommen hin und wieder Belegzellen vor, was zuerst Heidenhain (1870) beim Hund, und später Friedinger, Henle, Běntkowski, Nussbaum, Stöhr, Oppel und Glinsky für Dachs, Meer-schweinchen, Katze, Hund, Kaninchen, Fledermaus und Mensch beschrieben haben.

Dass Hauptzellen sich im Drüsenhals vorfinden, bestätigen Heidenhain (1871) und Bentkowski (1876) für Hund und Kaninchen, für den Menschen und verschiedene Säugetiere Stöhr (1882) und Glinski (1883). Auch beim Borstengürteltier konnte ich mich davon überzeugen, dass der Drüsenhals nicht lediglich mit Belegzellen ausgekleidet ist, sondern auch mit Hauptzellen.

Was die Lage der Belegzellen anbelangt, so war früher nur bekannt, dass den Belegzellen eine exzentrische Lage eigen ist, dass sie „bald der Innenfläche einer glatten Membrana propria nur anliegen oder jede in einer besonderen, nischenförmigen Ausbuchtung des Drüsen-schlauches gelagert sind“, wie F. E. Schulze sich über seine Befunde beim Delphin äussert (1867), dem auch Brünner (1876) für das Schwein, Delphin, Wasserratte und Schweifbiber beipflichtet. Heidenhain bereits stellte fest, dass sich zwischen benachbarten Belegzellen feine Spalten vom Drüsenlumen hineinschieben, doch „stets sei das Prinzip festzuhalten, dass die Belegzellen ausser Berührung mit dem Drüsenlumen bleiben, weil sie von diesem durch die Hauptzellen getrennt werden.“ Stöhr (1880) stellte fest, dass sich die Belegzellen gegen das Drüsenlumen zu verjüngen und sich mit einem schmalen Fortsatz nach dem Drüsenlumen hin drängen und dies erreichen; nach seinen Worten sind: „Die Belegzellen des Menschen, Hund, Katze, Dachs nicht vollständig vom Lumen abgedrängt, sondern nehmen vielmehr an der Begrenzung desselben stets grösseren oder geringeren Anteil (1882).“ Trenkler (1884) und Moschner (1895) schliessen sich den Angaben Stöhrs an; desgleichen fand Montané (1889) beim Hund und Pferd Belegzellen mit spindelförmigen Fortsätzen, die sich zwischen den Hauptzellen hindurch erstrecken und das Drüsenlumen erreichen.

Obige drei Lagebeziehungen der Belegzellen zu den Hauptzellen konnte ich auch bei *Dasyus* beobachten. Neben der exzentrischen Lage der Belegzellen zum Drüsenlumen war der Fall nicht selten, dass die Belegzellen sich mit schmalen, spitzen Fortsätzen zwischen die Hauptzellen hineinschoben und so das Drüsenlumen mit dem feinsten Ende der Fortsätze erreichten. Auffallend gross war aber auch die Zahl der Belegzellen, die mit ihrer Oberfläche direkt an der Begrenzung des Drüsenlumens beteiligt waren.

Über den feineren Bau der Fundusdrüsen möchte ich noch folgendes aussagen: die Hauptzellen haben Zylinder- oder Pyramidenform; ihre Kerne sind meist länglich, rund oder walzenförmig und liegen mit ihrer Längsachse parallel zur Basis der Zelle, sind ziemlich basal, etwa im äusseren Drittel der Zelle gelagert und zeigen mit Hämatoxylin eine starke blaue Färbung, während das Protoplasma sich mit Hämatoxylin nur äusserst schwach färbt.

Die Belegzellen sind durchweg rundlich oder polyedrisch, meist grösser als die Hauptzellen und haben ein körniges Protoplasma. Charakteristisch für sie sind die auffallend grossen Kerne, die stets zentral liegen. Die beste, deutlichste Färbung der Belegzellen erzielte ich mit alkohollöslichem Eosin; ich machte die Wahrnehmung, dass die Färbung mit Eosin der mit Kongorot vorzuziehen ist.

Kupffer, Sachs, Trinkler, Stintzing und Bonnet finden im Fundus des Menschen Belegzellen mit zwei bis drei Kernen. Ich sah wohl bei *Dasypus* häufig Belegzellen mit zwei Kernen, von dem Vorhandensein von mehr als zwei Kernen — Bonnet fand nämlich sogar grosse Belegzellen mit 4—6 Kernen — konnte ich mich bei *Dasypus* nicht überzeugen. Desgleichen war es mir auch nicht möglich, wie Hamburger dies beim Hund bestätigt fand, dass Leukozyten in die Belegzellen eingewandert waren. In dem zylindrischen Magenepithel waren eingewanderte Leukozyten häufig anzutreffen.

Pylorusdrüsen.

Wie bereits erwähnt, sind die Pylorusdrüsen auf einen viel kleineren Raum beschränkt als die Fundusdrüsen. Bezüglich ihrer Lage innerhalb der Schleimhaut möchte ich bemerken, dass sie lediglich vorzufinden sind in der Tunica propria; ein ähnliches Verhalten, wie es kürzlich (1905) Deimler von mehreren Säugern angegeben hat, nämlich dass gegen den Magenausgang zu einzelne Drüsen die Muscularis mucosae durchbrechen und in die Submukosa hinüberreichen, konnte hier nicht ermittelt werden. Durch Isolierung mit rauchender Salpetersäure wurde der Nachweis erbracht, dass man es mit einfach gebauten, wenig verästelten, tubulösen Drüsen zu tun hat.

Wie die Abbildung Fig. 6 der Tafel VII ganz deutlich zu er-

kennen gibt, zeichnen sie sich aus durch den fast ganz gestreckten Verlauf bis nahe zum Grunde, wo sie sich etwas ampullenförmig erweitern; auch besitzen sie ein verhältnismässig enges Lumen. Des weiteren fällt bei der Betrachtung dieses Bildes sofort auf, dass die Drüse in ihrer ganzen Länge nicht überall das gleiche Aussehen zeigt. Die Drüsenendschläuche sind derart schwach tingiert, dass sie fast ganz farblos erscheinen; der darauffolgende Abschnitt der Drüse, etwa ein gutes Drittel, zeigt eine äusserst intensive Färbung, während der Farbenton der Partie nach dem Magenlumen hin, was ja auch hier noch auf dem vorstehenden Bilde teilweise zum Ausdruck gebracht ist, wieder etwas abgeschwächt ist.

Was nun den feineren Bau der Drüsenepithelzellen betrifft, so ist folgendes zu bemerken: Die Zellen des Drüsenendstückes haben fast Zylinderform, ihre Basis ist jedoch stets etwas breiter als die Oberfläche; sie besitzen eine feine Körnelung und ein äusserst zartes Netzwerk. Ihre abgeplatteten Kerne sind ausnahmslos mit ihrer Längsachse parallelgestellt der Basis und letzterer fast direkt angelagert. In der Region nun, wo die intensivere Färbung der Zellen auftritt, also etwa im zweiten Drittel des Drüsenschlauches, werden die Kerne grösser und nehmen — Übergangsformen natürlich nicht ausgeschlossen — allmählich Kugelform an. Auch sie liegen anfangs noch ziemlich basal, rücken jedoch gegen das Magenlumen hin immer etwas mehr nach der Zellmitte hin vor, so dass sie schliesslich an der dem Magenlumen zugewandten Seite ungefähr eine drittel Zelllänge von der Basis entfernt liegen.

Deimler fand Stöhrsche Zellen beim Hunde sehr häufig, weniger häufig beim Schwein und noch erheblich seltener bei den anderen von ihm untersuchten Tieren. Bei *Dasypus* nun waren Stöhrsche Zellen, deren Plasma sich sehr gut mit Kongorot färbte, recht reichlich vertreten. Besonders deutlich und ins Auge fallend wurden sie im Bereiche des sich wenig färbenden Drüsenendschlauches, wo sie sich zufolge ihrer dunklen Färbung von den fast weiss erscheinenden Drüsenepithelzellen wirksam abhoben. In Figur 6 auf Tafel VII lassen sich, obwohl diese Figur bei der verhältnismässig schwachen Vergrösserung von 230 : 1 angefertigt ist, doch ganz gut verschiedene Stöhrsche Zellen

zufolge ihrer intensiven Färbung und ihres grossen runden Kernes nachweisen. So sieht man z. B. eine solche ungefähr in der Mitte des Gesichtsfeldes auf dem grössten Querschnitt eines Drüsenendschlauches, auf der oberen Seite. Bei näherem Zusehen lassen sich auch an den übrigen Drüsen noch verschiedene Stöhrsche Zellen auffinden. Die Stöhrschen Zellen haben meist die Form eines abgestumpften Kegels und sind direkt an der Begrenzung des Lumens beteiligt. Ihr chromatinreicher Kern, von auffallender Grösse, der im basalen Zelldrittel liegt, hat fast durchweg Kugelform und ein oder häufig auch mehrere Kernkörperchen.

Muscularis mucosae des Magens.

Die im Ösophagus in Form gesonderter, starker und breiter längsverlaufender Bündel auftretende Muscularis mucosae zeigt an der Eintrittsstelle in den Magen eine Abnahme an Stärke (s. Fig. 11 auf Tafel VIII); die Bündel erscheinen nicht mehr so breit und geschlossen wie im Ösophagus. In der Region der Fundusdrüsen ist die Muscularis jedoch verhältnismässig recht gut ausgebildet, etwa ein drittel so breit als die Schleimhaut. Weiter in den Magen hinein gesellen sich zu den bis jetzt nur einfach längsverlaufenden Muskelbündeln der Muscularis mucosae einzelne Ringfasergruppen hinzu, die stellenweise an Mächtigkeit nicht hinter den ersteren zurückstehen. An manchen Präparaten schienen beide Schichten scharf geschieden zu sein. Öfters jedoch durchkreuzen sich beide Schichten und vermischen sich teilweise.

In der Nähe des Pylorus wächst, wie die Muskelhaut, so auch die Muscularis mucosae; sie ist hier reichlich so dick wie die Schleimhaut. Nunmehr haben sich die beiden Muskelschichten derart miteinander vermengt, dass auch die ursprüngliche Längsmuskelschicht hin und wieder von der Schleimhaut verdrängt und durch zirkulär verlaufende Muskelschichten ersetzt wird. Es bietet sich häufig das Bild, als wenn die mehr oder minder grossen Ringmuskelbündel von den längsverlaufenden Muskelbündelchen umspinnen würden. In der Region des Fundus wie des Pylorus gewahrt man oft, dass Bündelchen von der Muscularis

mucosae nach der Schleimhaut zu senkrecht abschwanken, zwischen den Drüenschläuchen emporsteigen und dieselben umgeben. Am meisten Ähnlichkeit hat das Verhalten der Muscularis mucosae des Dasypos mit dem der Muscularis mucosae des Kaninchens, wie es bereits Klein (1871) in: Klein und Verson, „Der Darmkanal“, beschrieb.

Muskularis des Magens.

Die Muskularis des Magens bietet wenig Bemerkenswertes; sie besteht aus einer inneren Ring- und einer äusseren Längsmuskelschicht. Quergestreifte Muskelfasern, die sich im Ösophagus fanden, sind nicht mit in den Magen übergetreten. Im Gebiet der Fundusdrüsen repräsentieren sich die inneren zirkulär verlaufenden Muskelbündel als eine Schicht von doppelter Breite wie die äusseren Längsmuskelbündel. In der Pylorusgegend ist die Muskulatur in meinen Präparaten sehr stark entwickelt; die innere Ringschicht ist gut doppelt so breit wie die Schleimhaut, Muscularis mucosae und die Submukosa zusammen, die äussere Längsschicht etwa ebenso breit wie die drei zuletzt genannten Schichten.

3. Duodenum.

Die Schleimhaut des Duodenums von Dasypos vill. weist zahlreiche, oft netzförmig verzweigte oder auch mehr longitudinal gerichtete Falten und auf der ganzen Schleimhautfläche Zotten auf; letztere sind von breiterer Form als die des Dünndarmes; im Duodenum haben sie ungefähr Blattform, im Dünndarm eine mehr schmale, zylindrische Gestalt. Das Epithel, das die ganze Schleimhautoberfläche überzieht, ist ein einfaches Zylinderepithel, dessen freie Oberfläche einen feinstreifigen, gut ausgebildeten Kutikular- oder Basalsaum trägt. Die Streifung ist häufig in den Präparaten in sehr deutlich voneinander unterscheidbare, isolierte Härchen aufgelöst. Becherzellen von rundlich-ovaler Form sind im Duodenum ungefähr gerade so häufig wie im Anfangsabschnitt des Dünndarmes. Die im allgemeinen mit Heidenhains Eisenalaunhämatoxylin ziemlich intensiv schwarzblau tingierten Kerne der epithelialen Zylinderzellen sind durch-

gehend länglichrund bis oval und stehen mit ihrer grössten Achse in der Längsrichtung der Zylinderzellen, nicht ganz in deren Mitte, sondern etwas näher der Basis gerückt. An den zylindrischen Zellen lassen sich bezüglich ihrer verschiedenen Tinktion etwa drei Zonen unterscheiden; die unterste, die basale, die etwa zwei Fünftel der ganzen Zelle ausmacht und den Kern beherbergt, der seinerseits von einem schmalen hellen Saum umgeben ist, ist ziemlich dunkel gefärbt; auf diese folgt über dem Kern eine zweite auffallend helle Region, deren Ausdehnung etwa ein Fünftel der Zelllänge beträgt. Die beiden letzten Fünftel der Zelle zeigen die dunkelste Färbung innerhalb des ganzen Zellleibes. In diesem Zellabschnitt ist ein typisches Diplosoma ziemlich nahe der freien Oberfläche sichtbar, aber derart, dass immer noch zwischen ihm und der Oberfläche ein schmaler Protoplastastreifen übrigbleibt. Die beiden ziemlich nahe nebeneinander liegenden schwarzen Zentralkörperchen befinden sich in einem schmalen, hellen, ovalen Raum, der sich von der übrigen dunklen Umgebung abhebt. Die Verbindungsachse des Systems ist in der Regel parallel der freien Oberfläche gestellt. Bei den Becherzellen sieht man inmitten der gesamten Schleimmasse, die sich aus vielen Körnchen zusammensetzt, in der Regel eins, selten zwei Zentralkörperchen, die auch wieder von einem schmalen, hellen Hof umgeben sind.

Die Mukosa des Duodenums besitzt reichlich Lieberkühnsche Drüsen, die verhältnismässig kurz sind.

Die Muscularis mucosae ist eine schmale, bandförmige Schicht längsverlaufender Muskelfasern, die hin und wieder dünne Faserbündel bis in die Spitzen der Zotten hineinschickt.

Auf die Muscularis mucosae folgt die Submukosa, in die zahlreiche gut entwickelte Brunnersche (Duodenal-)Drüsen eingelagert sind, namentlich stark in den Falten; in dem gestreckten, ungefalteten Teil der Submukosa des Duodenums, also in dem Abschnitt zwischen zwei Falten, sind die Brunnerschen Drüsen nur äusserst schwach vertreten, und diese Stellen werden fast lediglich durch submuköses Bindegewebe ausgefüllt, das an Stärke keiner der beiden Muskelschichten gleichkommt. Die Submukosa besteht aus lockerem, fibrillärem Bindegewebe mit spärlichen elastischen Fasern, in dem auch lymphadenoides Gewebe,

grössere und kleinere Gefässe und hier und da auch starke Fetteinlagerungen vorzufinden sind. Die Brunnerschen Drüsen sind verästelte tubulöse Drüsen mit ziemlich hohem Epithel; sie schieben sich teilweise in die Muscularis mucosae ein, deren Muskelbündel sich des öfteren trennen und sich um die Drüsen herumlegen. Eine Einlagerung der Drüsenkörper in die Tunica propria konnte nicht konstatiert werden. Das Drüsenlumen ist deutlich sichtbar. Die Kerne haben Ellipsoid- bis Eiform, sind mit ihrer Längsachse der Zellbasis parallel gestellt, liegen fast ganz basal und zeigen mit Hämatoxylin eine auffallend dunkle Färbung. Ausführungsgänge konnte ich an meinen Präparaten nur spärlich ermitteln; sie durchbrechen die Muscularis mucosae, werden begleitet von Bindegewebsfasern, und münden direkt in die Darmlichtung an dem Grund der Zotten. Zu ähnlichen Resultaten kam auch Bogomoletz beim Pferd, Ochs, Schwein, Schaf, Hund, Katze, Kaninchen, Ratte und Maus. Niemals konnte ich sehen, dass die Ausführungsgänge in den Lieberkühnschen Drüsen enden, wie dies z. B. Renaut und Kuczinski beim Pferd, Meerschweinchen, Ratte und Maus feststellten. Die Ausführungsgänge sind mit einem Zylinderepithel ausgekleidet, das niedriger und breiter ist als das Epithel der Duodenaldrüsen; ihre Kerne liegen ebenfalls am basalen Ende der Zellen.

An der Muskelhaut unterscheidet man die innere zirkuläre und die äussere longitudinale Schicht glatter Muskelfasern, von denen die erstere etwa zweimal so breit ist wie die letztere.

4. Darm (*Intestinum tenue et crassum*) ausser *Duodenum*.

Im Anfange des Dünndarmes sind die oft zusammenfliessenden Plicae circulares etwas höher und schmaler als im Endabschnitt des Dünndarmes. Die Schleimhaut des ganzen Dünndarmes ist bedeckt mit Zotten von fingerförmiger, teilweise zylindrischer Gestalt, teilweise von Kolbenform mit verdicktem Ende. An der Oberfläche befindet sich ein einfaches zylindrisches Epithel, an dem besonders ein sehr ausgeprägter Basalsaum auffällt. Namentlich im Dünndarm, aber auch noch im Anfangsteil des Dickdarmes, weist der Basalsaum eine derart stattliche Entwicklung auf, wie man sie nur selten zu sehen bekommt. Je mehr man sich dem Ende des Dickdarmes nähert,

desto weniger ansehnlich wird der Kutikularsaum; er verliert gegen das Ende des Dickdarmes hin immer mehr an Deutlichkeit. Becherzellen trifft man im Verlauf des ganzen Darmes an. Im Dünndarm überwiegt die Zahl der Zylinderzellen bedeutend die der Becherzellen; letztere sind besonders zahlreich am Zottengrunde; nach den Zottenspitzen zu nehmen sie in ihrer Zahl ab; an dem Grund der Zotten enthalten sie auch mehr Schleim als an den Zottenspitzen.

Die Tunica propria der Mukosa besteht aus zartem, lockerem Bindegewebe. Ein Stratum compactum, eine kernfreie oder kernarme Schicht kompakten Gewebes, wie Oppel und andere sie in der Mukosa zwischen den Drüsenenden und der Muscularis mucosae im Darm verschiedener Fische, z. B. Hecht, Forelle, Schleie, Huchen und bei verschiedenen Säugetieren, wie bei *Dasyurus hallucatus*, *Manis javanica*, beim Hund, Fuchs und der Katze beschreiben, konnte ich in dem Darm von *Dasyurus vill.* nicht vorfinden. Helly gibt zwar an, dass ein Stratum compactum in dem von ihm untersuchten Falle (auch *Dasyurus vill.*) nur höchst undeutlich zu erkennen war. Ich glaube jedoch, dass dieses Bild den natürlichen Verhältnissen nicht entspricht, und dass diese Erscheinung von einem Stratum compactum bei K. K. Hellys Material auf Kosten der Konservierung zu setzen ist; denn er betont selbst eingangs seiner Arbeit, dass es sich bei seinen Untersuchungen nicht um ganz frisches, tadelfreies Material handle.

Die Submukosa bietet weiterhin nichts Neues; sie besteht aus fibrillärem Bindegewebe, das reichlich von Fetteinlagerungen und Blutgefässen durchsetzt ist.

Deutlich abgesetzte Solitärknötchen konnten sowohl im Ösophagus wie im ganzen Darm, obgleich sehr viele Präparate daraufhin durchgesehen wurden, nicht ermittelt werden. Im Ösophagus war ja allerdings lymphadenoides Gewebe, wenn auch nicht direkt in Lymphfollikelform, zu bemerken; im Darm dagegen trat es recht spärlich auf, meist in Form von Streifen.

An der Muscularis mucosae wurden vereinzelt bei Säugetieren zwei Schichten festgestellt, und zwar eine innere Ringmuskelschicht und eine äussere Längsmuskelschicht. So konstatierten Lipsky (1867) und Verson (1871) diese Schichten für die Muscularis mucosae des

Kaninchens; Ellenberger (1884) gibt für die des Pferdes an: „Die *Muscularis mucosae* stellt im Anfangsteil des Jejunums eine einfache Längsfaserschicht dar, wird dann dicker und zweischichtig und besteht aus einer dünneren Längs- und einer dickeren Kreisfaserschicht, wozu noch transversal verlaufende Fasern kommen.“ Ferner konnte Oppel (1897) an der *Muscularis mucosae* von *Ornithorhynchus anatinus*, wenn auch nicht überall, eine innere Ring- und eine äussere Längsschicht unterscheiden. Auch Helly hat in seinem Aufsätze die Verhältnisse der Muskulatur besprochen, seine Untersuchungen jedoch nicht derart eingehend gestaltet, dass sie ihn zu einem durchaus einwandfreien Urteil geführt hätten. Er schreibt nämlich: „Die Muskulatur zerfällt in die *Muscularis mucosae* und in die eigentliche Muskelhaut des Darmes, welche beide je aus einer äusseren Längs- und einer inneren Ringmuskelschicht bestehen.“ Bei Durchmusterung meiner Schnitte machte ich nun die Wahrnehmung, dass sich meine Befunde bezüglich der *Muscularis mucosae* etwa decken mit denen, die Ellenberger an der *Muscularis mucosae* beim Pferde erheben konnte. Wie die beigefügten Photographien (Fig. 1—4 auf Tafel VII) erkennen lassen, ist im vorderen Teile des Dünndarmes die *Muscularis mucosae* lediglich eine Schicht längs verlaufender glatter Muskelfasern und ist äusserst schmal; im weiteren Verlaufe des Dünndarmes nimmt sie etwas an Breite zu; im Anfangsteil des Dickdarmes ist die erste Anlage einer nach innen angelagerten Ringmuskelschicht zu sehen, die am Endabschnitt des Dickdarmes schliesslich eine Schicht repräsentiert von viertel, ja ab und zu bis halber Breite der Längsmuskelschicht. Unregelmässige, zarte Faserzüge der *Muscularis mucosae* erstrecken sich unmittelbar bis unter die Oberfläche der Darmschleimhaut und lassen sich auch bis in die Spitzen der Zotten verfolgen.

Die *Muscularis* des Darmes besteht aus einer äusseren Schicht längsverlaufender und einer inneren Ringschicht glatter Muskelzellen. Im Anfange des Dünndarmes ist die Dicke der longitudinalen Muskelschicht annähernd gleich der zirkulären; eine von Albin neu beschriebene Schicht schräg verlaufender Fasern, die er beim Hunde vorfand, war nicht sichtbar. Im mittleren Teile des Dünndarmes ist die Ringmuskelschicht etwas breiter als die Längsmuskelschicht. Dasselbe ist zu be-

obachten im Endabschnitt des Dünndarmes; hier hat die Ringmuskelschicht schon fast die doppelte Breite der Längsmuskelschicht. Dieses Stärker- resp. Breiterwerden der Ringmuskelschicht nimmt in den folgenden Partien des Darmes derart zu, dass letztere bereits im vorderen Teil des Dickdarmes die Längsmuskelschicht stark um das Dreifache an Mächtigkeit übertrifft. Im Endabschnitt des Dickdarmes finden wir ungefähr das gegenteilige Verhältnis: bezüglich ihrer Breite haben Rings- und Längsmuskelschicht ihre Rollen vertauscht. Die Längsmuskelschicht ist jetzt im unteren Teile des Dickdarmes etwa $1\frac{1}{2}$ mal so breit als die Ringsschicht. Die beigefügten Photographien Fig. 1—4 auf Tafel VII mögen dies erläutern.

Ihren Abschluss nach aussen findet die Darmwand durch eine bindegewebige Serosa. Im Dickdarm ist sie etwas breiter als im Dünndarm, da dort die Bindegewebelemente, durchflochten von ziemlich zahlreichen elastischen Fasern, etwas mehr entwickelt sind als in jenem. Die freie Oberfläche der Serosa, also die der Muskularis abgewandte Seite derselben, wird von einer einfachen Lage platter, polygonaler, nicht sehr grosser Epithelzellen überzogen.

Die Lieberkühnschen Drüsen des Dünndarmes sind auffallend kurz, die des Dickdarmes stehen durch die ganze Länge desselben dicht beieinander. Im Dickdarm haben die Drüsen ungefähr zylindrische Form, verlaufen ungeteilt und enden mit einem minimal angeschwollenen, keulenförmigen Fundus. Der Drüsengrund ist zum grossen Teil ausgekleidet mit zylindrischen Zellen; hier und da findet man auch Becherzellen im Drüsengrunde. Von den Epithelzellen der Oberfläche unterscheiden sich die Zellen der Lieberkühnschen Drüsen in erster Linie dadurch, dass ihnen der für die Oberflächenzellen typische Basalsaum fehlt, dann aber auch durch die Lage ihrer Kerne; letztere liegen nämlich fast ganz basal, während die Kerne der Epithelzellen der Oberfläche mehr in die Mitte der Zelle getreten sind. Der Übergang von einer zur anderen dieser extremen Kernlagerung vollzieht sich allmählich. Vom Drüsengrunde aus gegen das Darmlumen hin werden die Becherzellen immer zahlreicher und zwar derart, dass häufig je eine Zylinderzelle mit je einer Becherzelle abwechselt. Des öfteren sieht man sogar mehrere Becherzellen direkt nebeneinander. Zellen, an-

gefüllt mit Körnchen, sogenannte Panethsche Zellen, wie sie für die Lieberkühnschen Drüsen mancher Tiere charakteristisch sein sollen, konnte ich bei *Dasypus* nicht darstellen. Sowohl das Oberflächenepithel als auch das Drüsenepithel weisen zahlreiche Leukozyten auf.

Was den Blinddarm anbelangt, so konnten bezüglich seines histologischen Aufbaues keine Abweichungen von dem des Dickdarmes festgestellt werden. Makroskopisch ist der Blinddarm der *Dasypodiden*, soweit ihnen ein solcher zukommt, schon des öfteren beschrieben, und ich verweise dessenthalb auf die Zusammenstellungen in Oppels „Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie“, Bd. II, S. 568. Ich kann die Angaben von v. Rapp und Flower bestätigen, demzufolge *Dasypus* vill. paarige, kurze, breite, rundliche Cäkalausstülpungen des Kolons zu beiden Seiten der Einmündung des Dünndarms besitzt.

5. *Glandula submaxillaris.*

Die Angaben, die ich in der Literatur über die Speicheldrüsen der Edentaten, bzw. über die der *Dasypodiden* fand, waren sehr spärlich und beziehen sich fast lediglich auf den makroskopischen Bau, ohne weiter der mikroskopischen Anatomie Rechnung zu tragen. Ich will nun in aller Kürze die wichtigsten einschlägigen Angaben über die Edentaten-Speicheldrüsen vorausschicken.

Die erste Mitteilung fand ich bei Meckel (1829); er schreibt: „Die Edentaten gehören zu den Säugetieren, deren Munddrüsen am stärksten entwickelt sind.“ Auch v. Rapp betont (1852) die ausserordentlich starke Entwicklung der Unterkieferdrüse von *Dasypus* peba und führt dann folgendermassen aus: „Die Unterkieferdrüse hat einen besonderen eiförmigen, etwa haselnussgrossen Behälter für den Speichel. Es kommen 5—6 Ausführungsgänge aus dieser Drüse hervor, werden von dem hinteren Ende der Speichelblase aufgenommen, und aus dem vorderen Ende der Blase entspringt der Ausführungsgang. Die Blase hat dicke Wandungen, man erkennt daran deutlich eine Muskelhaut und auf der inneren Fläche eine glatte Schleimhaut, die durch eine Lage von dichtem Zellgewebe mit der Muskelhaut verbunden wird.

Die Gänge, die in die Blase einmünden, haben viel dünnere Wandung als die Blase selbst. Die kleineren Gänge verlaufen eine Strecke weit zwischen den Häuten der Blase, wodurch eine klappenartige Einmündung entsteht.“

Des weiteren stellt Owen (1868) das Vorhandensein einer birnförmigen Speichelblase beim Armadillo fest.

Viaillanes (1880) untersuchte mehrere Gürteltierarten und fand, dass die Submaxillaris bei den Edentaten immer einfach ist. Nach ihm sind *Dasypus novemcinctus*, *D. sexcinctus*, *D. minutus* und *D. gymnotus* mit eigenen Speichelreservoirs versehen, die durch eine einfache Erweiterung des Ausführungsganges der Drüse gebildet werden.

Der einzige Autor, der eine genauere Beschreibung vom feineren Bau der Speicheldrüsen eines Edentaten gibt, ist H. Eggeling (1899). Er fasste seine Resultate bezüglich der Untersuchungen der Submaxillardrüse von *Manis javanica* folgendermassen zusammen: „Die Drüse besteht aus gewundenen, ramifizierten Schläuchen mit engem Lumen und dem charakteristischen Epithel der Schleimspeicheldrüsen. Es bestehen Anzeichen lebhafter Sekretion in dem Verhalten von Kern und Protoplasma und dem Vorhandensein von Halbmonden. Das gebildete Sekret wird ausgeführt durch ein Kanalsystem, das sich durch ein verschiedenes Verhalten der Epithelauskleidung gliedert in Schaltstücke, Sekrettröhen und Ausführungsgänge. Ob letztere wieder in verschiedenen Formen, mit flachem und hohem Epithel vorkommen, muss unentschieden bleiben. Die Glandula submaxillaris von *Manis javanica* gleicht in ihrem histologischen Aufbau der von Hund und Katze, da sie neben den Schleimdrüsenkanälen keine serösen Teile enthält.“

Aus dieser kurzen Literaturübersicht geht zur Genüge hervor, dass nur wenige Vertreter der Edentaten-Gruppe bislang auf den feineren mikroskopischen Bau ihrer Unterkieferdrüsen untersucht wurden. Die Submaxillaris der bis jetzt untersuchten Edentaten stellt sich dar als eine einfache Schleimdrüse. Nur die Submaxillaris von *Manis javanica* ist nach den Untersuchungen H. Eggelings eine gemischte Schleimdrüse, und zwar eine Schleimdrüse mit Halbmonden, welche letztere in nur sehr geringer Anzahl anzutreffen sind. Neben den mukösen Tubulis enthält die Submaxillaris dieses Edentaten keine weiteren, besonderen,

selbständigen Tubuli serösen Charakters. Eggeling nimmt also mit der Mehrzahl der Autoren der Jetztzeit an, dass die sogenannten Gianuzzischen Halbmonde seröser Natur sind, und rechnet demzufolge auch die Drüsen, die Schleimzellen und Halbmonde enthalten, zu den gemischten Drüsen.

Oppel glaubt nun der Eggelingschen Untersuchung insofern eine besondere Bedeutung beimessen zu müssen, als wir nunmehr wissen, dass auch bei einem Vertreter der niederen Säugetiere die Submaxillardrüse eine gemischte Drüse sei, wie bei Katze und Hund und der Mehrzahl der höheren Säugetiere.

Was nun den von mir untersuchten Vertreter der Edentaten, *Dasypus villosus*, anbetrifft, so bin ich zufolge meiner Untersuchungen (s. die Fig. 7 und 8) zu dem interessanten Resultat gekommen, dass die Submaxillaris von *Dasypus vill.* einen komplizierteren Aufbau hat, als die von *Manis javan*, und dass sie zu den gemischten Schleimdrüsen mit serösen Alveolen und mit Halbmonden zu rechnen ist. Es findet sich nämlich das seröse Element nicht nur vertreten in Form von Halbmonden, wie es H. Eggeling für die Submaxillaris von *Manis* schildert, sondern neben Tubuli, die mit mukösen Epithelzellen ausgekleidet sind und hier und da Gianuzzische Halbmonde aufweisen, begegnen wir Alveolen, deren Epithel ein ausgesprochen seröses ist. Um gleich von vornherein einem Einwand, der leicht gemacht werden könnte und sehr naheliegend ist, die Spitze abzuberechnen, betone ich ausdrücklich, dass es sich hierbei nicht etwa um Querschnitte durch Randzellenkomplexe handeln kann, die eventuell diese besonderen serösen Alveoli vortäuschen könnten, sondern dass man in der Tat Endkammern vor sich hat, in denen nur seröse Zellen auftreten, wie dies klar und deutlich die gut sichtbaren Lumina derselben beweisen. Im übrigen ist auch das seröse Element in dieser Drüse derart stark entwickelt, dass es einfach unmöglich ist, in ihm lediglich Randzellenkomplexe sehen zu wollen. In der ganzen Drüse trifft man also Bezirke an, in denen nur seröse Endkammern vorhanden sind, des weiteren auch solche, die nur aus mukösen Zellen bestehen, schliesslich noch Tubuli, die ein gemischtes Epithel, also sowohl Schleimzellen als auch seröse Zellen haben, die dann ihrerseits wieder in zwei Formen

unterschieden werden können: 1. in Tubuli, bei denen Schleimzellen und Eiweisszellen nebeneinander auf der Membrana propria sitzen und mit der Oberfläche das Lumen erreichen, 2. in Tubuli, bei denen die serösen Zellen nur in Form von sogenannten Gianuzzischen Halbmonden auftreten, also den Schleimzellen nach Art der Belegzellen aussen anliegen. Was nun die Verteilung der beiden Elemente, der mukösen und serösen anlangt, so konnte ich eine Norm hierfür nicht aufstellen, denn bald überwiegt das muköse, bald das seröse um ein wenig; im grossen ganzen kann man behaupten, dass beide Elemente etwa gleichstark in der Drüse vertreten sind.

Ein Unterschied zwischen den Zellen muköser und seröser Natur macht sich schon bei schwacher Vergrösserung deutlich geltend (s. Fig. 7). Die mukösen Zellen sind zufolge ihres geringen Färbevermögens mit Hämatoxylin fast ganz farblos, während die serösen eine dunkle Färbung erkennen lassen, trüber und gröber gekörnt sind als die Schleimzellen. Auch bezüglich der Grösse hat man bei beiden Zellarten ein unterscheidendes Merkmal, und zwar insofern, als nämlich die Schleimzellen bedeutend grösser als die Eiweisszellen sind. Erstere zeigen abgestumpfte Kegel- oder Pyramidenform, die letzteren meist polyedrische Gestalt. Bei den Schleimzellen sitzt der Kern immer der Basis direkt an, ist chromatinreich und färbt sich mit Eisenhämatoxylin gleichmässig intensiv schwarzblau, ohne weitere Einzelheiten erkennen zu lassen, ist meist abgeplattet, öfters auch gezackt, kalotten- oder sichelförmig, so dass er mit der konvexen Seite an die Basis gedrängt erscheint, während die beiden spitzen Enden frei in den Zelleib hineinragen. Die Kerne der serösen Zellen sind durchweg rund, meist mit Eisenhämatoxylin tiefschwarz tingiert und liegen im basalen Zelldrittel. Im Zelleib der Schleimzellen bemerkt man ein äusserst feines, netzartiges Gerüstwerk, dessen Maschen vielfach miteinander kommunizieren.

Derbe, faden- oder stäbchenartige Gebilde, die sogenannten „Basalfilamente“ von Solger oder die „formations ergastoplasmiques“ von Garnier, die wohl bei den meisten bis jetzt untersuchten Tieren in dem basalen Teil der serösen Drüsenzellen, ohne die Region der Kerne zu überragen, angetroffen wurden, konnte ich bei *Dasypus* nicht fest-

stellen. Es läge also hier ein ähnliches Verhalten vor, wie es Maximow für den Hund schildert, bei dem er auch das Fehlen der Basalfilamente in den Halbmondzellen konstatiert.

Randzellenkomplexe oder Gianuzzische Halbmonde sind bei *Dasyus* in stattlicher Anzahl vorhanden; in der Regel sitzen sie dem einen Tubulusende kappen- oder haubenartig auf; dass sie sich um die ganze Peripherie des Tubulus ringsherumziehen, oder dass sie den Tubulus zum grössten Teil mantelartig umgeben, wie man es bei der Katze und beim Rind häufig hat, habe ich an der Submaxillaris dieses Tieres nicht beobachten können. Die Gestalt der Halbmondzellen ist äusserst mannigfaltig; da sie nun durchweg ansehnlich gross sind und die Grenzen zwischen den einzelnen Zellen der Randzellenkomplexe scharf ausgeprägt sind, so konnte man mit der Eisenhämatoxylin-Färbemethode nach M. Heidenhain interzelluläre Sekretgänge als scharf markierte, blaugefärbte Linien zwischen den Zellen der Halbmonde deutlich darstellen. Sie waren meist geschlängelt, gewunden oder hirschgeweihartig verzweigt, hatten ein weites Lumen und, was das Auffälligste war, sie endeten nicht, wie es bei den bis jetzt untersuchten Tieren als das Regelmässige geschildert wird, in Höhe der Kerne, sondern ihr Verlauf ging vom Lumen aus über die Kernzone hinaus und erreichte häufig die *Membrana propria*. Die Zahl der Forscher, die für die Sekretgänge einen intrazellulären Verlauf annehmen — so beschreiben R. Krause einen solchen für die serösen Drüsen (z. B. Parotis des Igels), Küchenmeister für die mukösen —, ist gegenüber der Zahl der Autoren, die sich für einen interzellulären Verlauf aussprechen, eine äusserst geringe. E. Müller, v. Ebner, Zimmermann, Oppel u. v. a. haben mit Hilfe des stetigen Vorhandenseins von Kitt- oder Schlussleisten bei den Sekretgängen den unumstösslichen Beweis für die Zwischenzelligkeit dieser Gänge erbracht. Auch ich konnte an meinen sämtlichen Präparaten keinen einzigen Sekretgang, weder quergeschnittenen noch längsgetroffenen, entdecken, bei dem man nicht mit in die Augen fallender Deutlichkeit auf die für diese Gänge typischen Kitt- oder Schlussleisten gestossen wäre. Demzufolge muss auch ich mich der Ansicht der Mehrzahl der Autoren anschliessen, dass die Sekretgänge stets interzellulär oder, um mit Oppel zu sprechen, epizellulär verlaufen.

Die Annahme, dass die Sekretgänge in den Zelleib eindringen, wird eben dadurch haltlos, dass diese Sekretendgänge stets Kittleisten enthalten, die nie im Zelleib, wohl aber zwischen den Rändern und den Oberflächen der Zellen anzutreffen sind. Folglich dürfte man bei den Sekretgänge mit intrazellulärem Verlauf niemals Kittleisten vorfinden. Was nun die Sekretgänge der serösen Tubuli anbelangt, so zeigen diese in Form, Verlauf und Lage dasselbe Verhalten wie die der Halbmondzellen.

Die Drüsenendstücke gehen in enge, kurze Röhrchen, die sogenannten Schaltstücke, über. Die Epithelzellen dieses Abschnittes, deren Protoplasma entweder fein granuliert oder ganz homogen zu sein scheint, heben sich von den Schleimzellen scharf ab und haben meist kubische oder abgeplattete Form mit verhältnismässig grossem Kern, der nicht selten den grössten Teil der Zelle einnimmt. Von den Zellen der Speichelröhren sind sie dadurch leicht zu unterscheiden, dass ihnen in der basalen Zone die den Epithelzellen der Speichelröhren typische stäbchenförmige Differenzierung bzw. Längsstreifung gänzlich fehlt.

Auf das kurze Schaltstück folgt die Speichelröhre; in sämtlichen Speichelröhren der Submaxillaris von *Dasypus vill.*, ob gross oder klein, ist immer nur einschichtiges Epithel anzutreffen. Es ist mir nicht gelungen, in denselben irgendwo Basalzellen nachzuweisen, die auf eine Zweischichtigkeit des Epithels hätten schliessen lassen können. Nur hinsichtlich der Höhe des Epithels ist ein Unterschied zu verzeichnen; die grösseren und mittelgrossen Gänge, von denen namentlich die ersteren durch besonders stark entwickeltes Bindegewebe von den drüsigen Elementen getrennt sind, haben ungefähr gleichhohes Zylinderepithel, während das Epithel der kleineren Gänge fast ausschliesslich kubisch ist. In der Mitte des Zelleibes, oder dem Lumen des Speichelrohres nur wenig nähergerückt, liegt der grosse, runde bis ovale, von einem schmalen, lichten Ring umgebene Kern, der sich mit Heidenhains Eisen-hämatoxylin nicht ganz so gleichmässig intensiv schwarzblau färbt, wie es den Kernen der Drüsenzellen eigen ist. Was nun die Struktur der Epithelzellen betrifft, so ist folgendes zu bemerken. Schon bei relativ schwacher Vergrösserung lassen sich an ihnen zwei Zonen unterscheiden,

eine dem Lumen zugekehrte, anscheinend homogene, und eine basal gelegene Schicht, die eine von der Basis zur Kernzone hin parallel laufende radiäre Längsstreifung erkennen lässt. Nimmt man nun gute Immersionssysteme zu Hilfe, so findet man, dass die periphere Zone eine auffallend dichte Körnelung zeigt, bei der sich die einzelnen Körnchen als punktförmige, in die Länge gezogene Gebilde repräsentieren, die in sehr kurzen Abständen perlschnurartig hintereinandergereiht sind und so wieder durch ihren parallelen Verlauf diese Längsstreifung bzw. stäbchenförmige Differenzierung des Speicheldrüsenepithels bedingen; nur ganz selten sind Körnchen über die Kernzone hinaus noch sichtbar.

Die Ermittlung der Zentralkörper in den Epithelzellen der Ausführungsgänge gelang, da sie ausserordentlich deutlich sind, ohne grössere Schwierigkeiten; sie liegen regelmässig in einem schmalen hellen Hof nahe der freien Oberfläche. Die Verbindungsachse der beiden Zentralkörperchen fällt meist zusammen mit der Zelloberfläche oder ist dieser wenigstens parallel; nur in wenigen Fällen findet man, dass besagte Verbindungsachse unter einem spitzen Winkel, der jedoch nie einen halben Rechten übersteigt, gegen die Längsachse der Zelle geneigt ist.

Zimmermann sah in den kleinen Ausführungsgängen der Submaxillaris des Menschen in dem einschichtigen Epithel hier und da Becherzellen, desgleichen Krause in den grösseren Ausführungsgängen des Igels; mir war es nicht möglich, weder in den grossen noch in den kleinen Ausführungsgängen bei *Dasypus* Becherzellen nachzuweisen.

Bezüglich der Kerne der Ausführungsgänge möchte ich noch einen Befund besonders hervorheben, da er sich deckt mit den Beobachtungen, die kürzlich Maximow an den Kernen der Gänge der Hundesubmaxillaris machte. Maximow schloss nämlich von dem je nach dem Funktionsstadium variierenden Aussehen der Kerne auf die direkte Beteiligung der Stäbchenepithelzellen an der Sekretion. Auch mir fiel es auf, dass die Kerne eines und desselben Speicheldrüsenkanals bei der Färbung mit Eisenhämatoxylin ein verschiedenes Aussehen zeigten, das wohl nicht allein von dem verschiedenen Grade der Entfärbung abhängt; einige waren gleichmässig intensiv schwarz tingiert, andere hatten ein

ganz lockeres Liniengerüst, auf dessen Bälkchen Chromatinkörperchen sassen, wieder bei anderen äusserte sich die Struktur nur in einer gleichmässig dichten Körnelung auf hellem Untergrunde, so dass die Kerne bei nicht allzustarker Vergrösserung eine graublaue Färbung zu haben schienen. Zwischen diesen drei verschiedenen typischen Kernarten liessen sich dann auch noch häufig Übergangsformen feststellen.

Wie schon aus der kurzen Literaturübersicht zu Anfang dieses Kapitels hervorgeht, ist bis jetzt das Vorhandensein eines eigenen Speichelreservoirs festgestellt für *Dasypus peba* von v. Rapp, für *D. novemcinctus*, *D. sexcinctus*, *D. minutus* und *D. gymnurus* von Viaillanes und allgemein für den Armadillo von Owen. Auch bei *Dasypus villosus* wird der Speichel der Glandula submaxillaris durch einen grossen Gang — v. Rapp beschreibt und bildet ab für *Dasypus peba* 5—6 Gänge, Owen für den Armadillo 3—4 Gänge — in ein recht ansehnliches Speichelreservoir geleitet, das am frischen Präparat durch sein bräunlich rotes Aussehen leicht kenntlich ist; es hat die Gestalt eines an den Enden sich gleichmässig verjüngenden Eies und führt seinerseits wieder den aufgestapelten Speichel durch einen grossen Gang in die Mundhöhle. In der Längsachse misst die Speichelblase, im fixierten, erhärteten Zustande, etwa 14 Millimeter und in dem grössten Querschnitt hat sie einen Durchmesser von etwa 5,5 Millimetern. Ich fertigte nun von einer Speichelblase Serienschritte an und zwar Schnitte von 15μ Dicke. An erster Stelle möchte ich die Beschreibung eines Querschnittes, der ungefähr aus der Mitte des Reservoirs stammt und der auf Tafel VII in Fig. 5 zur Darstellung gebracht ist, bringen. Wie aus der Abbildung ersichtlich ist, wird das Innere des Reservoirs ausgekleidet von einem einschichtigen, hohen Zylinderepithel. Bei stärkerer Vergrösserung gewahrt man in der Epithelzelle einen länglich runden bis ellipsoiden, grossen, basal gelagerten Kern, der mit seiner Längsachse in die Längsrichtung der Epithelzellen gestellt ist, also radiär zum Lumen. Unter Zuhilfenahme von Immersionssystemen lassen sich auch hier wieder, ganz ähnlich wie bei den Ausführungsgängen der Submaxillaris, die Zentralkörperchen nachweisen und zwar zwei an der Zahl, direkt unter der Oberfläche in einem schmalen, hellen Hof. An das soeben beschriebene Epithel schliesst sich eine recht aus-

gedehnte Bindegewebsschicht an, durchflochten von äusserst zahlreichen, mehr oder weniger kräftigen elastischen Fasern, die namentlich nach der epithelialen Seite zu in grosser Zahl und dichter Anordnung vorzufinden sind. Auf diese Bindegewebsschicht folgt eine ausserordentlich stark ausgebildete Schicht quergestreifter Muskelfasern, welche die Breite der Bindegewebsschicht wohl um das Drei- bis Vierfache übertrifft; die Muskelfasern verlaufen zum Teil quer, zum Teil, besonders im hinteren Teil der Blase längs. Ich möchte aber schon an dieser Stelle darauf aufmerksam machen, dass diese Muskelschicht, was ja auch die Abbildung erkennen lässt, keinen festgeschlossenen Ring bildet, sondern an einer Stelle etwas unterbrochen ist. Dieser Stelle habe ich bei Durchmusterung der Serienschritte besonderes Interesse zugewandt und dabei folgende Resultate erhalten. Der Gang, der den Speichel von der Submaxillardrüse zum Speichelreservoir leitet, entbehrt anfangs jeglicher muskulöser Elemente; aber dort etwa, wo der Gang anfängt sich zum Reservoir zu erweitern, treten uns zuerst kleine gesonderte Bündelchen quergestreifter Muskeln entgegen, die sich im weiteren Verlauf immer enger zusammenschliessen und schliesslich den fast ganz geschlossenen Ring bilden, wie dies Fig. 5 zeigt. Gegen den Ausführungsgang hin, der von der Speichelblase in die Mundhöhle führt, wird die Muskulatur etwas schwächer, aber lange nicht in dem Masse, wie es für den Anfangsteil des Reservoirs beschrieben wurde. Beachtenswert ist auch der folgende Befund. Wiederholt sah ich nämlich in der Wand des Reservoirs gut ausgebildete kleine Drüsenläppchen von durchaus demselben Charakter, der der Submaxillardrüse eigen ist, also gemischte Drüsen mit mukösen und serösen Tubuli und solchen mit Halbmonden. Es stellte sich nun heraus, dass diese drüsigen Elemente sich nicht etwa darstellten als eine Fortsetzung oder Verlängerung der Submaxillaris, die der Speichelblase etwa angelagert wäre, sondern dass es sich um selbständige drüsige Elemente innerhalb der Wandung der Speichelblase aber ausserhalb ihrer Muskulatur handelte; denn die drüsigen Elemente zogen sich nicht vom Anfang bis zum Ende der Speichelblase hin, sondern traten mit verschiedenen Unterbrechungen auf, um dann wieder zu verschwinden. Zum ersten Male begegnete ich einer solchen Drüse am Anfangsteil der Base, also an der der Submaxillaris zugewandten Partie. Hier war aller-

dings die Drüse nicht stark ausgebildet und nur auf 5 Schnitten zu verfolgen. Nun folgte eine grössere Strecke, die keine Drüsen aufwies. Es treten dann wiederum Drüsenläppchen auf, und zwar sieht man bei dem ersten in Frage kommenden Schnitt zuerst nur einen einzigen Tubulus, und zwar einen Tubulus mukösen Charakters; zu diesem gesellen sich nun im weiteren Verlauf immer mehr Tubuli hinzu, so dass schon beim 7. Schnitt 5 Tubuli sichtbar sind, die aber immer nur von mukösen Zellen ausgekleidet sind. Später treten dann auch seröse Zellen auf und man hat schliesslich eine Drüse von dem oben beschriebenen Charakter und Aussehen vor sich. Dieser Drüsenkomplex erstreckte sich über 152 Schnitte. Er begann also mit einem einzigen Tubulus, wurde immer grösser und nahm dann auch wieder in demselben Verhältnis gegen die letzten Schnitte hin zu ab. Die Form dieses Drüsenkomplexes wäre also als eine Spindelform anzusprechen. Auf den nächstfolgenden 16 Schnitten waren keine drüsigen Elemente zu bemerken. Dann aber traten wiederum Drüsen auf, ebenfalls auch wieder schwach anfangend, stärker werdend und wieder klein endigend, also ungefähr dasselbe Bild wie vorher. Diesmal dehnte sich die Drüsenmasse über 134 Schnitte aus. Nun folgt wieder eine Unterbrechung, ein ganz beträchtliches Stück der Speichelblase bleibt ohne Drüsen. Erst auf einem Querschnitt des ausleitenden Ganges, da wo die Muskulatur schon schwächer geworden ist, stösst man nochmals auf Drüsen, die auf 21 Schnitten sichtbar bleiben. Jedenfalls handelt es sich hier um abgesprengte Teile der Hauptdrüse.

Das Vorkommen dieser Drüsen ist nun, wie ich ermittelte, an eine ganz bestimmte Stelle der Wandung gebunden. Stets findet man sie da, wo der Muskelring der Speichelblase unterbrochen ist; es gelang mir nie, an einer anderen Stelle derartige Drüsen zu sehen. Diese Drüsen an der Speichelblase selbst haben natürlich auch ihrerseits Ausführungsgänge. Auf der Fig. 5 liegt an der muskelfreien Stelle ein verhältnismässig grosser Querschnitt eines Ganges, der dasselbe Epithel hat wie das Lumen der Speichelblase und rings von Bindegewebe umgeben ist. Dieser Gang begleitet die Speichelblase in ihrer ganzen Ausdehnung, und ich glaube, dass dieser Gang auch aufzufassen ist als ein grösserer Ausführungsgang der Submaxillaris, und Speichel, ohne ihn ins Reservoir

gelangen zu lassen, in die Mundhöhle befördert. Unterwegs nimmt er dann noch den Speichel, den die Drüsen innerhalb der Wandung der Speichelblase erzeugen, auf und führt ihn zur Mundhöhle, denn dieser Gang liegt ja in unmittelbarer Nähe der Gegend, wo bisweilen die Drüsen der Wandung des Reservoirs aufzutreten pflegen.

Schliesslich ist noch hervorzuheben, dass in den Verlauf der Nerven, welche die Speichelblase und besonders den anliegenden kleineren Gang begleiten, zahlreiche Ganglienzellen eingelagert sind, die sich oft so anhäufen, dass kleine Ganglien entstehen. Die Ganglienzellen selbst sind gross, meist rundlich oder polyedrisch; das Plasma ist mit Hansens Hämatoxylin bei Fixation mit Eisessig-Sublimat tief dunkelblau bis violett tingiert und von feinkörniger Struktur. Der bläschenförmige, verhältnismässig grosse Kern, der nicht immer eine zentrale Lage hat, sondern auch ab und zu der Zellwand etwas angelagert erscheint, zeigt deutliche Kernstruktur und in der Kernmitte meist ein tiefblau gefärbtes, rundes Kernkörperchen; die Kerne der ringförmigen, bindegewebigen, kernreichen Hülle sind klein, kugelig bis ellipsoidisch und chromatinreich. Gefässe trifft man in der Nähe der Ganglienzellen häufig an.

Die oben für die Speichelgangblase beschriebenen Verhältnisse scheinen, soweit sie die abgesprengten Drüsenläppchen, die muskelfreie Stelle und den Verlauf und die Zahl der einmündenden Gänge betreffen, individuell zu variieren.

An zwei in Serien zerlegten Speichelgangblasen, welche von einem anderen Exemplar von *Dasypus* stammten, fehlten abgesprengte Drüsenläppchen an der Blase vollkommen. Der Nebengang durchbrach die Muskulatur der Blase etwa in ihrer Mitte und verlief von da noch bis zum Ende der Blase und wahrscheinlich noch weiter, ohne einzumünden. Auf diesem Verlaufe nahm er spärliche Ausführungsgänge aus der benachbarten Submaxillaris auf. Eine längere, muskelfreie Stelle, welche jedenfalls durch die Einlagerung des Nebenganges in die Wand der Speichelblase bedingt wird, war nur an der einen Blase angedeutet. Am hinteren Ende der Blase wurde die Binnenwand etwas faltig; hier mündeten 2 Gänge in die Blase.

Interstitielles Bindegewebe der Glandula submaxillaris.

In jüngster Zeit ist dem interstitiellen Bindegewebe der Speicheldrüsen besondere Aufmerksamkeit gewidmet worden; es stellte sich nämlich heraus, dass es vielfach sehr eigentümliche, verschiedenartige Zellformen enthielt (W. Krause, Heidenhain, Beyer, Maximow, Illing u. a.). So unterschied z. B. Beyer im interstitiellen Bindegewebe der Hundesublingualis drei Arten von Zellen, nämlich Lymphkörperchen, Bindegewebszellen mit Ausläufern und grosse Plasmazellen. Auch bei der Submaxillaris von *Dasypus* kann man bei relativ schwacher Vergrösserung schon bemerken, dass sich zwischen den drüsigen Elementen Bindegewebsstreifen in Bandform hinziehen, welche durch bedeutenden Zellenreichtum ausgezeichnet sind; siehe die Fig. 7, die ein Übersichtsbild gibt von einem Stück der Submaxillaris (Fixation: Eisessig-Sublimatlösung; Färbung: Heidenhains Eisen-Hämatoxylin-Eosin). Ungefähr durch die Mitte des Bildes verläuft ein bandförmiger Streifen interstitiellen Bindegewebes, in welchem die zahlreichen Zellkerne auffallen. Nimmt man stärkere Vergrösserung zu Hilfe (vgl. Fig. 8), so ergibt sich, dass die im Bindegewebsstreifen enthaltenen Zellen durchaus nicht alle gleichwertig sind; es lassen sich vielmehr fünferlei Zellen unterscheiden und zwar 1. kleinere, fast ausschliesslich mehrkernige Zellen, 2. grosse, in der Minderzahl vorhandene, einkernige Plasmazellen, 3. Mastzellen, 4. schmale Bindegewebszellen und 5. die sog. Korbzellen, die ich mit der Mehrzahl der Autoren auch als Zellen bindegewebiger Herkunft ansprechen möchte. Die erste Art der Zellen dürfte wohl identisch sein mit den Lymphkörperchen, die Beyer, und mit den Leukozyten, die Illing beschreibt. Ich machte jedoch eine von den bisher mitgeteilten Untersuchungen über diese Zellart abweichende Beobachtung. Alle Forscher nämlich erwähnen nichts von einer Vielkernigkeit dieser Gebilde, nur Maximow hat äusserst selten Zellen mit zwei Kernen gefunden, so dass, wenn überhaupt, nur in ganz vereinzelt Fällen eine Kernteilung auftritt; direkt einwandfreie Mitosen habe er in den Plasmazellen nicht beobachten können. Allerdings sei er im interstitiellen Bindegewebe auf Stellen gestossen, wo in einer Gruppe von Plasma-

zellen die Grenze zwischen den einzelnen Elementen ganz undeutlich war, so dass man eigentlich die ganze Gruppe eine echte polynukleäre Riesenzelle hätte nennen können. Seiner Meinung nach sind diese Gebilde durch Zusammenfliessen von einzelnen Zellen entstanden, nicht durch Kernvermehrung. Bei dem interstitiellen Bindegewebe der Submaxillaris von *Dasytus* fiel mir nun besonders auf, dass die weitaus grösste Mehrzahl der Zellen des zellenreichen Bindegewebes mehrkernig war — ich habe häufig bis zu sechs Kernen in einer Zelle beobachtet — und dass die mehrkernigen Zellen ein unter sich gleichartiges Aussehen darboten. Dass diese mehrkernigen Zellen vielleicht durch Zusammenfliessen mehrerer Zellgebilde entstanden wären, wie dies z. B. Maximow in ganz seltenen Fällen für die Retrolingualis des Hundes festzustellen glaubte, durfte ich für *Dasytus* nach den vorliegenden Bildern nicht annehmen. Es handelt sich nämlich bei dem vorliegenden Material um gegenseitig scharf begrenzte, meist kubische, seltener polygonale Zellen, die dicht hintereinandergereiht in ihrer Anordnung gut vergleichbar sind mit den Steinen eines Mauerwerkes. Der Zelleib weist eine feine, dichte Körnelung auf, ohne weitere Struktur sichtbar werden zu lassen. Die Kerne, die einen grossen Teil der Zelle ausmachen, liegen in der Mitte des Zelleibes, nicht alle nebeneinander, sondern häufig aufeinander, was man bei verschiedener Einstellung mittels der Mikrometerschraube leicht mit Sicherheit ermitteln kann. Sie haben meist Kugelform und scheinen oft durch dünne Chromatinbrücken in gegenseitigem Zusammenhange zu stehen. Mit Heidenhains Hämatoxylin tingieren sie sich gewöhnlich derart tief-schwarzblau, dass weitere Einzelheiten in bezug auf die Struktur der Kerne nicht ersichtlich werden.

Neben diesen Zellen bemerkt man auch hier und da andere, etwas grössere Zellen, die nicht die typische kubische Form und Vielkernigkeit besitzen, sondern meist unregelmässig gestaltet sind, mit einem verhältnismässig stattlichen, meist eiförmigen Kern, der ebenfalls chromatinreich ist.

Als dritte Gruppe wären dann die Mastzellen zu erwähnen, die vereinzelt in den Bindegewebsstreifen anzutreffen sind, deren Kerne zufolge einer gleichmässigen Körnelung auf hellem Grunde graublau aussehen.

An den beiden Längsseiten der Bindegewebsstreifen, also an den den drüsigen Elementen zugewandten Seiten, werden die Bindegewebs-elemente meist eingefasst von einer einschichtigen Lage gewöhnlicher spindelförmiger Bindegewebszellen mit länglich ovalem, chromatinreichem Kern. Dies wäre somit die vierte besondere Zellart im interstitiellen Bindegewebe der Gürteltiersubmaxillaris.

An letzter Stelle seien noch kurz die sog. Korb- oder Basalzellen erwähnt: sie wurden von W. Krause zuerst gesehen, später eingehend beschrieben von Boll, Zimmermann, v. Ebner, Maximow, Illing u. a. Sie weichen bei *Dasyus* von den bisher ermittelten charakteristischen Eigenschaften nicht ab; sie liegen der Membrana propria dicht an, sind glatte oder spindelförmige Zellen, deren Kerne dieselbe Form haben, mit Eisenhämatoxylin tiefschwarzblau gefärbt und nur von einer geringen Plasmamenge, die häufig schmale, keilförmige Ausläufer entsendet, umgeben.

6. *Glandula parotis.*

Die *Glandula parotis* von *Dasyus villosus* ist eine rein seröse Drüse, ohne die geringste Beimengung von Elementen mukösen Charakters. Ich glaube dies ganz besonders hervorheben zu müssen, weil man nämlich verschiedentlich in der Parotis gewisser Tiere vereinzelte eingesprengte Endkammern mit Schleimzellen vorgefunden hat. So konstatierten solche vereinzelte schleimführende Drüsenläppchen für die Parotis des Hundes Beyer, Boll, Kamocki, Kunze, R. Heidenhain, Ellenberger und Hofmeister, Mislowsky und Smirnow, desgleichen für die Parotis des Menschen v. Ebner.

Die Zellen der Parotis nun haben eine auffallende Ähnlichkeit mit den halbmondähnlichen Bildungen der Submaxillaris; sie sind gleich diesen bedeutend kleiner als die echten mukösen Drüsenzellen und zeigen mit Heidenhains Hämatoxylin und Hämatoxylin nach Böhmer und Delafield eine weit dunklere Tinktion als die Schleimzellen. Was nun die äussere Form der einzelnen Zellen anbelangt, so erscheinen sie uns als unregelmässig prismatisch oder pyramidenförmig. Die innere Struktur der Zellen wechselt je nach den verschiedenen Funktionsstadien der Zelle. In den Zellen, die ihr Sekret noch nicht entleert haben,

sieht man überall ein gleichmässiges, ziemlich grobmaschiges Protoplasmagerüst, in das zahlreiche, schwarzblau gefärbte Körnchen, besonders häufig an den knotigen Vereinigungsstellen der Plasmafäden, eingelagert sind. Oft hat es den Anschein, als ob das Fadennetz nicht ganz vollständig sei, als ob hin und wieder nur einige Körnchen durch Fäden verbunden wären und hierdurch das Bild von Stäbchen erzeugt würde. Der Kern ist meist rundlich, ab und zu wohl auch mit Ausbuchtungen versehen, mit Heidenhains Eisenhämatoxylin in der Regel derart dunkel gefärbt, dass nur bei äusserst starker Differenzierung das Kerngerüst etwas sichtbar wird; er ist ziemlich basal, ungefähr im ersten Zeldrittel gelagert und des öfteren auch an eine der Seitenwände gedrängt.

Ein kleines Drüsenlumen von meist kreisförmiger Begrenzung ist deutlich zu sehen.

Die Zellen der Parotis zeigen eine ausserordentliche Fülle von sehr weiten, deutlichen Sekretgängen, die an den mit Heidenhains Eisenhämatoxylin gefärbten Schnitten sehr gut die typischen Kittleisten erkennen lassen. Ich schliesse mich auch hier wieder der Ansicht Zimmermanns, E. Müllers, Oppels und Maximows an, dass nämlich die Sekretgänge in den Zellen dieser Drüse nicht binnenzellig, sondern zwischenzellig verlaufen; denn auch an meinen Präparaten waren an den Querschnitten der Sekretgänge die punktchenartigen, schwarzblauen Querschnitte der Schlussleisten sichtbar. Ebenfalls machte es auch keine Schwierigkeit, an den längsgetroffenen Sekretgängen bei guter Färbung und Differenzierung die charakteristischen Schlussleisten zu sehen. Die längsgetroffenen Sekretgänge tun uns dar, dass ihr etwas verästelter Verlauf sich wohl über die Kernzone hinaus erstreckt, ja sogar häufig auch die Membrana propria zu erreichen scheint. Es gelang mir nicht, in den Drüsenzellen Sekretvakuolen wahrzunehmen.

Desgleichen vermisste ich im basalen Zellteil Basalfilamente.

Auch Zentralkörperchen konnte ich in den Drüsenzellen der Parotis nicht feststellen, weil, wie Zimmermann auch für die Parotis des Menschen bemerkt, das unruhige Bild, das die Protoplasmastruktur darbietet, und die feinen dunklen Körnchen im Protoplasmagerüst ein Erkennen von Zentralkörperchen direkt unmöglich machen.

Bei Ratte und Maus fand S. Mayer in der Parotis Zellen, die sich

besonders dadurch ausgezeichneten, dass in ihnen entweder zwei Kerne lagen oder Kerne, die an Grösse die gewöhnlichen Drüsenzellkerne um das 2—3fache übertreffen, Riesenkerne. Wohl begegnete ich auch bei der Parotis des *Dasyus* Kernen, die zufolge ihrer Grösse gegenüber den Drüsenkernen auffielen; doch handelte es sich hierbei um die aussergewöhnlich grossen, eiförmigen bis ellipsoiden Kerne der zentroazinären Zellen, die in geringer Anzahl in der Parotis auftraten. Zentroazinäre Zellen beschreiben auch z. B. für die Parotis des Igels Kultschizky und R. Krause, für die Parotis des Menschen v. Ebner.

Zu erwähnen wäre dann noch, dass die ganze Drüse von mehr oder weniger starken Bindegewebszügen durchsetzt wird, in denen Fettlager von verschiedenen grosser Mächtigkeit angetroffen wurden.

Was die Ausführungsgänge anbetrifft, so fällt im Vergleich mit den übrigen Speicheldrüsen des Gürteltieres auf, dass grosse Speichelläuge in der Parotis selten sind. Kleine Gänge und Gänge mittleren Kalibers dagegen durchziehen auf dem Drüsendurchschnitt in stattlicher Zahl die Drüse. Ihr Epithel ist ebenso wie bei der Submaxillaris und Parotis ein einschichtiges und nimmt mit der Grösse der Gänge an Höhe ab.

Von den Zellen der Schaltstücke sind die Epithelzellen der Speichelläuge leicht dadurch zu unterscheiden, dass sie gleich den Speichelläuge der Submaxillaris in ihrem basalen Teil eine auffallend kräftige Strichelung zeigen, die sich schon bei schwacher Vergrösserung zufolge dunklerer Färbung wirksam von der Zone des Kernes und der Oberflächenregion abhebt. Bei starker Vergrösserung zeigt sich an den Präparaten, die mit Eisenhämatoxylin tingiert sind, dass diese Striche aus lauter schwarzblauen, in die Länge gezogenen, punktartigen Gebilden bestehen, die ohne grössere Abstände sich hintereinanderreihen; diese Striche laufen nebeneinander radiär zu dem Lumen. Die Kerne der Epithelzellen sind verhältnismässig gross, in den grossen Gängen nicht ganz in der Mitte der Zelle gelegen, sondern der Oberfläche etwas nähergerückt; in den mittleren und kleineren haben sie ausschliesslich zentrale Lage.

Die Zellkerne der Sekretionszellen in den Endkammern besitzen ein grobes, dichtes Chromatingerüst mit mehreren grösseren Chromatin-

ballen und Kernkörperchen an der Innenfläche der Kernmembran. Infolgedessen färben sie sich mit Eisenhämatoxylin intensiv schwarzblau und verlieren sie diese gleichmässig intensive Färbung erst bei stärkerer Entfärbung des Präparates. Der Zellabschnitt nach dem Lumen hin ist, wie schon erwähnt, bedeutend heller als die basale Partie und enthält ein weitmaschiges Protoplasmanetz. In dieser letztgenannten Region trifft man noch, wenn auch selten, Körnchen an. Krause fand im Ductus parotidicus des Igels vereinzelt Becherzellen, v. Ebner sah solche ziemlich häufig in Ausführungsgängen der Parotis des Menschen. Mir war es bei *Dasypus* nicht möglich, in den Ausführungsgängen Becherzellen zu ermitteln.

Bezüglich der Zentralkörperchen in den Zellen der Ausführungsgänge kam ich zu folgendem Resultat. Ausnahmslos in jeder Zelle bei guter Schnittrichtung lässt sich in unmittelbarer Nähe der Oberfläche ein Zentralkörpersystem, bestehend aus zwei punktartigen Gebilden, feststellen, die in einer von der übrigen Umgebung sich scharf abhebenden, hellen, schmalen Sphäre liegen. Die Verbindungslinie dieser beiden Zentralkörperchen fällt meistens mit der Oberfläche zusammen oder ist dieser parallel.

7. *Pankreas.*

Betrachtet man einen Querschnitt durch das Pankreas von *Dasypus* vill. bei mässig starker Vergrösserung, so sieht man, dass es sich aus grösseren und kleineren Läppchen der verschiedensten Gestalt zusammensetzt, und dass eben diese Läppchen gebildet werden von den Drüsenendkammern mit ihren Ausführungsgängen, die ihrerseits von dünnen Bindegewebstreifen eingefasst sind. Die einzelnen Drüsenkomplexe werden durch mehr oder weniger grosse Bindegewebsmengen zusammengehalten. Zwischen den Drüsenläppchen zeigen sich schon bei geringer Vergrösserung absonderliche Stellen im mikroskopischen Bilde, auffallend durch ihre geringe Färbung, die „intertubulären Zellhaufen“, sog. „Langerhanssche Inseln“. Sie sind im Pankreas des *Dasypus* durchaus keine Seltenheit, sind als Zellenkomplexe von wechselnder Zahl der Zellen anzutreffen, manchmal nur in Gruppen von 6—8 Zellen, manchmal in grösserer Anzahl, ja ich zählte sogar oft bis zu 70 bis 80 Zellen auf

dem Schnitt. Die Anordnung der Zellen in den einzelnen Zellhaufen ist äusserst variabel, meist regellos nebeneinanderliegend, finden sie sich auch zu Bändern oder Streifen hintereinandergereiht, oder sie bilden einen Kreisring, in dessen Mitte eine freie Stelle lassend, so dass hierdurch leicht Ausführungsgänge vorgetäuscht werden können. Die „inter-tubulären Zellhaufen“ sind bei allen bis jetzt untersuchten Wirbeltiergruppen festgestellt worden. Sie sind derart zarte, empfindliche und wenig widerstandsfähige Gebilde, dass ihre äusserst feine Zellplasmastruktur leicht durch Einwirkung gewisser Fixierungsflüssigkeiten, z. B. Alkohol, Sublimat, geschädigt wird. Während das eigentliche Drüsengewebe in den genannten Flüssigkeiten gut fixiert wurde, zeigten die Inselzellen häufig ein Zusammenschrumpfen oder auch ein teilweises Loslösen vom Drüsengewebe. Als beste Fixierung erwies sich für die Langerhansschen Inseln die mit schwacher Flemmingscher Lösung oder die mit Hermannscher Flüssigkeit. Am zweckmässigsten wurde hierbei die Safraninfärbung angewandt.

Die Zellgrenzen in den Langerhansschen Inseln sind immer gut und deutlich ausgeprägt. Die einzelnen Zellen haben meist runde oder auch polyedrische Gestalt. Während bei den Sublimat- oder Alkoholpräparaten, die mit Eisenhämatoxylin-Eosin gefärbt sind, der Zelleib ein äusserst geringes Färbevermögen erkennen lässt — er sieht matt gelbrot aus — und in ihm sich eine ziemlich grossmaschige Netzstruktur zeigt, erscheint nach Fixation mit Flemmingscher oder Hermannscher Lösung und Färbung mit Safranin der Zelleib fast homogen, gleichmässig matt rosa gefärbt, angefüllt mit einer Menge kleinster Körnchen. Irgend etwas Absonderliches bezüglich der Lage und Anordnung der Körnchen konnte ich nicht bemerken. Allerdings sind sie bedeutend kleiner als die Zymogenkörnchen in den Trypsinzellen, besitzen auch nicht das den Zymogenkörnchen eigene Färbevermögen und sind auch deswegen von diesen streng zu scheiden. Inmitten einer jeden Inselzelle befindet sich gewöhnlich nur ein Kern von runder oder ovaler Gestalt, im Verhältnis zur Zelle gross, etwa von halber Grösse wie die Kerne der Drüsenzellen. Die Kernmembran ist stets glatt und ziemlich intensiv gefärbt, so dass man auf irgendwelche Art von Zerstörung nicht schliessen kann. Das Kerngerüst weist lange nicht eine

so reichliche Verzweigung auf wie bei den Kernen der Drüsenzellen. Eine Merkwürdigkeit möchte ich noch besonders hervorheben. Bei einigen Kernen in Sublimatpräparaten sieht man eine ziemlich kräftige Kernstruktur und etwa 4—5 grössere Körnchen, bei den mit Hermannscher und Flemmingscher Flüssigkeit fixierten und mit Safranin gefärbten ist der ganze Kern ausgefüllt mit einer grossen Zahl dichtgedrängt stehender, kleinster Körnchen. Ferner herrscht bei den Kernen ein und derselben Insel durchaus keine Gleichmässigkeit und Übereinstimmung bezüglich ihres Färbevermögens. Sowohl bei den in Sublimat als auch den in Hermannscher oder Flemmingscher Flüssigkeit fixierten Objekten trifft man in ein und demselben Zellhaufen Kerne an, die gleichmässig intensiv schwarz resp. rosarot sind, und solche, die auf hellem Grunde die schwarze bzw. rote Kernstruktur und Körnchen erkennen lassen, Zustände, die wohl nicht ausschliesslich auf verschiedene Grade der Entfärbung zurückgeführt werden können. Zwischen diesen beiden Kernarten, die die Extreme darstellen, lassen sich die verschiedensten Abstufungen und Übergänge verfolgen. Einen Unterschied in den Strukturverhältnissen des Plasmas bei den Inselzellen, wie ihn z. B. Diamare und W. Schulze fanden, demnach man von zwei Zellsorten hätte sprechen können, bemerkte ich nicht. Es sollen nämlich zu unterscheiden sein kleinere, in der Mehrzahl vorhandene Inselzellen mit einem chromatinreichen Kern und wenig färbbarem Plasma, zweitens andere, grössere, meist wandständig oder auch selten in der Mitte gelegene Zellen, mit intensiver gefärbtem Protoplasma und einem Kern, dessen Chromatin gewöhnlich im Zentrum in einem Punkte vereinigt ist.

Schon bei relativ schwacher Vergrösserung nimmt man wahr, dass, wenn auch äusserst selten, sich unter den Kernen der Inselzellen einige durch ihre Grösse auszeichnen, die sog. Riesenkerne, die auch Fischinger in den intertubulären Zellhaufen des Pankreas vom Igel, Pferd, Katze und Menschen beobachtete.

Interstitielles Bindegewebe zwischen den einzelnen Inselzellen, wie es z. B. E. Holmgren beschreibt, konnte ich für *Dasypus* nicht nachweisen.

Der für die Langerhansschen Inseln so charakteristische und von

allen Autoren hervorgehobene Reichtum an Kapillargefässen und die enge Beziehung der letzteren zu den Inselzellen konnte ich auch bei *Dasypus villosus* feststellen.

Als bestes Fixierungsmittel für das Studium der feineren Strukturverhältnisse in den Drüsenzellen der Endkammern des Pankreas selbst ergab sich Eisessig-Sublimatlösung. Hermannsche und schwache Flemmingsche Lösung sind für das Studium der feineren Zellstruktur aus dem Grunde nicht besonders zu empfehlen, weil durch diese Fixation die Sekretkörnchen aufgelöst werden, und dann das Zellinnere einem Wabenwerke gleicht, in dem häufig grosse, kugelförmige Vakuolen zu bemerken sind; Untersuchungen bezüglich der Sekretkörnchen sind also an derartig fixierten Schnitten nicht gut möglich. Unter den Farbstoffen verdient für diese Zwecke unstreitig Heidenhains Eisenhämatoxylin den Vorzug.

Im allgemeinen sind die Pankreasdrüsenzellen abgestumpft kegelförmig oder pyramidenförmig; der grosse, meist ovale, chromatinreiche, mit kräftig entwickeltem und reich verzweigtem Kerngerüst und Kernkörperchen versehene Kern findet sich im basalen Viertel der Zelle und ist innerhalb dieser Zone an keine bestimmte Lage gebunden; bald liegt er in der Mitte, bald mehr der einen oder anderen Zellseitenfläche nähergerückt. Wie ja bekannt, unterscheidet man für gewöhnlich an den Pankreaszellen zwei Abschnitte, und zwar einen basalen, von Sekretkörnern freien, und einen inneren, mit Sekretkörnern angefüllten. Auf den ersten Blick scheint auch diese Beschreibung für die Pankreaszellen von *Dasypus* zu passen; bei näherer Untersuchung jedoch ergeben sich von der allgemeinen Regel abweichende Befunde. Waren die mit Eisenhämatoxylin gefärbten Schnitte ziemlich intensiv tingiert und war die Differenzierung mit Eisenaalaun nicht allzulange vorgenommen, so stimmten im grossen ganzen die Bilder, die man so erhielt, mit den bisher vertretenen Anschauungen über die Scheidung der Zellen in zwei Zonen überein. An Schnitten aber, die verhältnismässig stark differenziert waren, machte ich dagegen die abweichende Beobachtung, dass das ganze Zellinnere von einer Unmenge feinsten, in der Regel unter sich parallel verlaufender, aber miteinander in Verbindung stehender Fädchen durchzogen wird, die ihren Anfang

an der Basis der Zelle nehmen und hier etwas derber und dicker erscheinen; sie verlaufen bis an die Oberfläche der Zelle gegen das Drüsenlumen hin. In diesem mit den Zymogenkörnchen erfüllten Zellteil sind die Fädchen fein und zart und verbinden sich reichlich zu einer Art Netzwerk, deren Hohlraum die Zymogenkörnchen erfüllen. Dieses Fadenwerk ist auch nur gut sichtbar, wenn die Zymogenkörnchen aufgelöst sind.

Die parallelfädigen Strukturen in dem basalen Teil der Pankreaszellen von *Dasyus* hatten grosse Ähnlichkeit mit den Fadenbildungen, welche Mathews*) kürzlich von den Pankreaszellen bei *Necturus* beschrieben und abgebildet hat.

Des weiteren ist das Vorhandensein von Zymogenkörnchen nicht nur auf diese Innenzone der Zelle beschränkt, sondern die Körnchen treten hier und da bereits an der Basis auf, wenn auch nur spärlich, werden gegen das Lumen zu immer dichter und auch grösser. Des öfteren hatte es den Anschein, als ob die Zymogenkörnchen in Reihen hintereinandergereiht lägen, die annähernd parallel der Längsachse der Zelle verliefen. Die Körnchen umgibt ein heller Kreis, um den herum die Fädchen in ihrem Verlauf ausweichen.

Nicht selten boten aber die in den Schnitten getroffenen Zellen ein anderes Aussehen dar; um den Kern herum ordneten sich feine, kurze oder punktförmige Gebilde an. Bei diesen Bildern handelte es sich um senkrecht zur Längsachse der Drüsenzelle gefallene Querschnitte durch Kern und Zellenleib; im letzteren sind alsdann die um den Kern herum verlaufenden Fädchengruppen der Quere nach getroffen.

Die feinen Fädchen verlaufen nun nicht in jeder Pankreaszelle ausschliesslich parallel dem Längsdurchmesser der Zelle. Wenn auch die eben geschilderten Verhältnisse bei der weitaus grössten Zahl der durchgesehenen Schnitte vorherrschend waren, so darf ich doch nicht unerwähnt lassen, dass ich hin und wieder Zellen gewahrte, in denen die Fädchen im Zellquerschnitt gebogen von den Zellseiten nach dem Kerne zu verliefen, und zwar in einer unregelmässigen Anordnung, so

*) Zitiert nach M. Heidenhain: Plasma und Zelle. Seite 388. Jena 1907.

dass sie sich wiederholt kreuzten. (Über die konzentrischen Fäden in der Umgebung des Nebenkernes siehe weiter unten diesen.)

Neben dieser in den Pankreasdrüsenzellen von *Dasypus* sehr prägnant ausgebildeten charakteristischen Fädchenbildung beanspruchen die schon lange bekannten „Nebenkerne“ des Pankreas unser Interesse. Wie eine Durchsicht der Literatur lehrt, wurden Nebenkerne wohl bei allen Vertretern der Säugetierklasse in den Pankreasdrüsenzellen gefunden. Was speziell die viel diskutierte Frage über Entstehung und Bedeutung der Nebenkerne betrifft, so möchte ich auf die erschöpfende Zusammenstellung der einschlägigen Literatur in dem Lehrbuch von Oppel, Bd. III, S. 753—761 verweisen. Zu einem abschliessenden Urteil ist man in diesem Falle bis jetzt noch nicht gekommen. Auch ich habe in den Pankreasdrüsenzellen des Borstengürteltieres, und zwar meist in der Nähe des Kernes und im basalen Zellteil, Bildungen angetroffen, welche als „Nebenkerne“ angesprochen werden können. Sie bestehen aus einer in den Eisenhämatoxylinpräparaten bei entsprechender Differenzierung hell erscheinenden kleinen Stelle in der Nähe des Kernes, welche von einer grösseren Anzahl konzentrisch angeordneter Fädchen umgeben wird. Zentralkörperchen konnten in der hellen Stelle mit Sicherheit nicht gesehen werden.

Sekretgänge des Pankreas.

Auch beim Pankreas waren die Sekretgänge mit den charakteristischen Kitt- oder Schlussleisten versehen, welche letzteren gut darstellbar mit Eisenhämatoxylin sind und für die interzelluläre Lage der Gänge sprechen. Die Sekretgänge zweigen vom zentralen Drüsenlumen zwischen die einzelnen Zellen ab, haben ein recht weites Lumen und im Gegensatz zu den Sekretgängen der serösen Elemente der Submaxillaris und der Parotis einen fast gestreckten Verlauf, selten nur wenig gebogen, zeigen sie selten Verästelungen. Während es bei den eben genannten Drüsen durchaus nicht selten war, den Lauf der Sekretgänge bis an die Membrana propria zu verfolgen, endeten sie bei dieser Drüse fast immer in Höhe der Kerne und waren auch, wahrscheinlich weil sie weniger Verzweigungen aufzuweisen haben, dementsprechend weniger häufig anzutreffen als bei der Submaxillaris

und Parotis. Die mit Hermannscher und Flemmingscher Flüssigkeit fixierten und mit Heidenhains Hämatoxylin gefärbten Präparate waren wohl auch zum Studium der Sekretgänge geeignet; entschieden aber verdient Sublimatfixierung und Färbung mit Heidenhains Hämatoxylin den Vorzug.

Ausführungsgänge des Pankreas.

Ausführungsgänge trifft man auf den Durchschnitten durch das Pankreas des *Dasytus* häufig an; die grossen und mittleren liegen in mehr oder weniger mächtigen Bindegewebsschichten, die ziemlich reichlich von elastischen Fasern durchzogen sind, aber keine Muskelzellen aufweisen. Das Epithel sämtlicher Ausführungsgänge, sowohl der grossen wie der kleinen, ist einschichtig; auch findet man niemals Becherzellen. In den grossen Gängen zeigt es hohe, zylindrische Form, die mit der Grösse der Gänge sukzessive abnimmt, bis man schliesslich in den kleinsten Gängen ein kubisches Epithel hat. Die Zellgrenzen sind immer deutlich und gut sichtbar. Bei der Färbung mit Eisenhämatoxylin bleibt der Zelleib fast ungefärbt. Die dem Ganglumen zugewandte Region der Epithelzellen ist etwas dunkler gefärbt und lässt eine äusserst feine, mit der Längsachse der Zelle parallel verlaufende Längsstreifung erkennen. Der Kern, der sich nicht so intensiv färbt wie die Drüsenzellkerne, liegt immer basal, etwa im ersten Zellviertel, hat meist länglichrunde Form und ist mit seinem grössten Durchmesser in die Längsrichtung der Zelle gestellt. Neben einer deutlichen Kernstruktur bemerkt man in der Regel ein, oft auch mehrere grössere Kernkörperchen, die an die Kernwand gedrängt sind. In den kleinen Gängen, die kubisches Epithel auskleidet, verliert der Kern seine Längsausdehnung, bekommt rundliche Form, ist verhältnismässig gross, so dass er den weitaus grössten Teil der Zelle einnimmt, und liegt ganz zentral. Die Begrenzung der Epithelzellen nach dem Lumen zu ist nicht glatt und scharf, hat aber auch nicht die kuppelartige, nach dem Lumen zu konvex vorspringende Vorwölbung, wie sie Pischinger beschreibt, sondern zeigt eine Ausfransung an der Oberfläche. Becherzellen, wie sie wohl in den grossen Ausführungsgängen

des Pankreas beim Meerschweinchen, Kaninchen usw. vorkommen, konnte ich bei *Dasypus* nicht antreffen.

Was nun die Zentralkörperchen in den Epithelzellen der Ausführungsgänge anlangt, so waren sie als „Diplosoma“ vorhanden und befanden sich sehr regelmässig ganz nahe der freien Oberfläche. Sie lagen in einem schmalen, gegen die übrige Umgebung sich scharf abhebenden hellen Hof von der Grösse, dass ungefähr die 4—5 fache Anzahl von Zentralkörperchen erforderlich gewesen wäre, um diesen auszufüllen. Einmal fiel die Verbindungsachse der Zentralkörperchen mit der Oberfläche der Epithelzellen zusammen oder war doch dieser parallel, ein andermal neigte sie sich unter einem spitzen Winkel zur Oberfläche, niemals aber war der Fall anzutreffen, dass die Verbindungsachse senkrecht zur Oberfläche stand.

Wie in den „intertubulären Zellhaufen“, so konnte ich auch in den Drüsenendkammern, im letzteren Falle allerdings häufiger wie im ersteren, Riesenkerne konstatieren. Sie waren nicht nur vereinzelt anzutreffen, sondern bisweilen fand ich 3—5 unmittelbar nebeneinander liegend, was zufolge geringer Färbbarkeit, die diesen Gebilden eigen ist, schon bei ziemlich schwacher Vergrösserung auffällt. In der Regel haben sie runde oder polyedrische, seltener Spindelform; der jeweiligen Gestalt der Kerne ist auch ungefähr die des Zelleibes angepasst, und zwar so, dass sich der Zelleib meist lediglich als eine schmale Einfassung des Kernes repräsentiert. An Grösse steht der Zelleib der Drüsenzellen bedeutend nach und hat ein weit geringeres Färbevermögen wie die letzteren. Direkt um den Riesenkern herum sieht man einen schmalen, ringförmigen, hellen Hof, wodurch die Kernmembran äusserst scharf und deutlich hervortritt. Die Kerne, die den grössten Teil der Zelle ausmachen, übertreffen die Grösse der Drüsenzellkerne etwa um das Zwei- bis Dreifache; in ihrem Inneren zeigen sie eine feine, spärliche Körnelung, die dem Kern ein ziemlich helles Aussehen verleiht.

Es erübrigt nun noch kurz, auf die „zentroazinären Zellen“ hinzuweisen, über deren Natur und Lage lange Zeit keine Einigkeit unter den Forschern erzielt werden konnte. Gegenwärtig dürfte jedoch wohl allgemein die Ansicht durchgedrungen sein, dass die zentroazinären

Zellen nicht zum Endstück, zu den Endschläuchen der Bauchspeicheldrüse, gehören; vielmehr besteht die bereits von dem Entdecker dieser Zellen (Langerhans) aufgestellte Vermutung auch noch heute zu Recht, dass nämlich die zentroazinären Zellen noch zur Wand des Gangsystems gehören, dass sie Schaltstückzellen sind. Es werden also die Innenwände der Endgänge der Bauchspeicheldrüse lediglich von den sezernierenden Zellen des Pankreas gebildet, ohne dass die zentroazinären Zellen hierbei beteiligt sind. Die zentroazinären Zellen sind im Pankreas des Dasyus eine konstante Erscheinung. Ihre Form ist meist spindelförmig oder eirund, ihr Plasma homogen und wenig tingierbar und oft mit zwei bis drei spitz zulaufenden Fortsätzen versehen. Der verhältnismässig grosse Kern, der meist in der Zelllängsrichtung gestreckt ist, hat länglich-ovoide Gestalt. Eine deutliche Kernstruktur ist nicht ersichtlich; statt dessen gewahrt man in seinem Inneren eine Menge kleinster, feiner Körnchen.

Zum Schlusse dieses Kapitels möchte ich noch bemerken, dass ich auch hin und wieder in dem Bindegewebe, das sich zwischen den Drüsenläppchen des Pankreas hinzieht, Ganglienzellen antraf, die zu einem Zellenkomplex von etwa 20 Zellen zusammengelagert waren. Das Auftreten von Ganglienzellen im Pankreas gilt ja bekanntlich als etwas Regelmässiges, und ich beschränke mich zwecks Information hierüber auf die kurze Zusammenstellung in Oppels „Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie“, Bd. III, Seite 818—819, Jena 1900, zu verweisen.

8. *Glandula thyreoidica.*

Die Thyreoidica besteht aus einer grossen Zahl verschieden grosser, durchweg geschlossener, mit zylindrischem oder kubischem Epithel ausgekleideter Drüsenbläschen oder Follikel. Die Form der Follikel ist sehr variabel: rund, polygonal, oval, häufig auch mit mässigen Aus- und Einbuchtungen versehen. Zwischen den Follikeln verlaufen die Blut- und Lymphgefässe in mehr oder weniger starken Bindegewebsschichten, in denen langgestreckte, spindelförmige, intensiv gefärbte Kerne sichtbar sind. Bündel von quergestreiften Muskelfasern im Gewebe der Schilddrüse,

wie sie von Wölfler, Capobianco, Kohn, Müller, Paladino und Zielinska beim Menschen, Kaninchen und Hund gefunden wurden, liessen sich beim Borstengürteltier nicht konstatieren. Ab und zu trifft man in regelloser Anordnung solide Zellhaufen an, deren Zellen durchaus den Zellen des Follikelepithels ähneln. Auf diese soliden Zellhaufen hat zuerst Wölfler aufmerksam gemacht.

Die Höhe des Follikelepithels wechselt. Eine bestimmte Regelmässigkeit in diesem Wechsel konnte ich nicht feststellen. Direkt falsch aber ist es, die Epithelhöhe von der Grösse der Follikel abhängig zu machen, und zwar derart, dass ein kleiner Follikel ein höheres Epithel besitzen soll als ein grosser Follikel; denn man findet oft in grossen Follikeln ein ziemlich hohes Zylinderepithel, häufig aber auch ein kubisches, ja sogar plattes. Mehr Berechtigung ist jedenfalls der Auffassung von Langendorff und Andersson zuzusprechen, die glauben, dass die Grössenzunahme der Follikel nicht durch Abplattung der Epithelzellen, sondern durch Vermehrung der Epithelzellen bewirkt wird.

In den mehr zylindrischen Epithelzellen war das Verhältnis etwa so, dass der runde, basalgelagerte, grosse Kern ungefähr die eine Hälfte des Zelleibes ausmachte, während die andere, dem Lumen zugewandte Hälfte die kernfreie Region war. Der Kern der Drüsenzellen besitzt 6—8 ungleich grosse, der Kernmembran dicht angelagerte Kernkörperchen. Der ganze Zelleib weist eine feine Körnelung auf die im zentralen Teile dichter ist als im basalen, und lässt eine äusserst feine, parallelverlaufende Längsstreifung erkennen. Um den Kern sieht man eine schmale, helle, ringförmige Zone, die sich gegen die dichte Körnelung des Zelleibes abhebt. Ist das Follikelepithel kubisch, so nimmt der Kern eine mehr ovale Gestalt und zentrale Lage an. In der funktionierenden Drüse ist die Oberfläche der Follikelepithelzellen gegen das Lumen hin nicht geradlinig abgegrenzt, sondern sie zeigt meist eine sanfte, kuppelartige Wölbung gegen das Lumen hin, so dass die Begrenzungslinie des Follikelraumes ein welliges Aussehen bietet. Mit ihrer Basis stossen die Epithelzellen direkt auf die dünne Bindegewebsschicht, die die einzelnen Follikel voneinander trennt.

Verschiedene Autoren, z. B. Langendorff, E. Schmid, Kolossow und

Hürthle, unterscheiden nun an den Follikeln der Schilddrüse zwei Zellarten, Hauptzellen und Kolloidzellen. Die letzteren sind im Drüsenepithel vereinzelt oder etliche nebeneinander anzutreffen, haben bald dieselbe Gestalt wie die Hauptzellen, bald sind sie äusserst schmal und zusammengedrückt. Der Zellkörper zeichnet sich vor den Hauptzellen durch seine homogene, hyalینگlänzende Beschaffenheit und seine starke Färbbarkeit aus. Die Kolloidzellen haben dieselbe Färbung wie die Kolloidmasse. „Oft erscheinen sie“, sagt E. Schmid, „so schmal, dass nur ein deutlich erkennbarer Kern uns davon abhält, sie für kolloidgefüllte Lücken in der Zellbekleidung der Follikel zu halten.“ Die Sekretion der Schilddrüse geschieht nach Angabe der obengenannten Autoren durch kolloide Umwandlung der Hauptzellen in Kolloidzellen und durch Austossung des Inhaltes der letzteren in den Follikelraum. Wie nun schon Andersson hervorgehoben hat, ist das Vorkommen der Kolloidzellen aber durchaus kein konstantes, und nach Ellenbergers Ansicht „lässt vor allem die oft sehr bedeutende Veränderung, die ihre Kerne erleiden, mehr auf regressive bzw. degenerative als produktive Vorgänge schliessen.“ Auch ich habe an meinen Präparaten keine Andeutung einer ungleichmässigen Färbung der Epithelzellen finden können, die dazu berechtigt hätte, im Epithel zweierlei Arten von Zellen zu unterscheiden. Die Epithelzellen waren überall gleichmässig gefärbt, auch befand sich die Drüse im normalen Funktionszustande, wie die reichlichen Kolloidmassen in den Lichtungen der Follikel bewiesen.

Zum Schluss noch einige Bemerkungen über die Lage der Zentralkörperchen. Zuzufolge der ziemlich dichten Körnelung des Zelleibes ist es gerade nicht leicht, die Lage der Zentralkörperchen an Querschnitten zu bestimmen. Weit weniger Schwierigkeiten bieten günstige Flächenbilder. Hat man einen Flachschnitt durch mehrere Oberflächenteile der Epithelzellen, ohne dass Kernanschnitte sichtbar werden, so kann man leicht den Beweis erbringen, dass alle Zellen zwei Zentralkörper besitzen und dass diese ungefähr in der Mitte der Zellquerschnitte liegen. An Querschnitten durch zylindrisches Epithel findet man, dass in der Regel die Verbindungsachse der beiden Zentralkörperchen senkrecht zur Oberfläche steht, und dass das eine von diesen die Oberfläche

berührt oder dieser sehr nahe liegt, während das andere schon etwas mehr in die Zelle hineingedrängt erscheint. Immer ist das Diplosoma von einem typischen hellen Hof umgeben. Es kommen nun auch vereinzelte Fälle vor, bei denen die Verbindungslinie der Zentralkörperchen parallel verläuft mit der Oberfläche, ja mit dieser zusammenfällt, oder dass sie unter einem spitzen Winkel zur Oberfläche geneigt ist. Im übrigen muss ich anführen, dass das Auffinden von Zentralkörperchen in Zellen mit kubischem oder plattem Epithel sehr schwierig ist und nur selten möglich war, weil die Zellkerne, die den weitaus grössten Teil der Zelle einnehmen, die Zentralkörperchen häufig verdeckten.

In den mit Eisenhämatoxylin gefärbten Präparaten sind die Schlussleisten zwischen den Epithelzellen sehr deutlich.

9. Ovarium.

Die Ovarien des von mir untersuchten Borstengürteltieres waren verhältnismässig klein. Im fixierten, erhärteten Zustande hatte jedes einen Längendurchmesser von ca. 8—8,5 mm, einen grössten Querdurchmesser von etwa 4,5 mm. Die glatte Oberfläche des ganzen Ovariums ist, abgesehen von der Hilusstelle, mit einem deutlichen, niedrigen, kubischen bis fast zylindrischen Keimepithel überzogen, dessen Zellen einen fast die ganze Zelle ausfüllenden, chromatinreichen Kern besitzen.

Am Eierstock lassen sich drei Zonen unterscheiden, die Albuginea, die Rinden- und die Marksubstanz; in letztere ragen die reiferen Eifollikel verhältnismässig weit hinein.

Die Albuginea, der das Keimepithel aufgelagert ist, ist gut ausgeprägt und breiter als z. B. bei der Katze. Sie ist frei von Primärfollikeln; nur hier und da kommt es vor, dass sich ein solcher bis dicht unter das Keimepithel hineinschiebt. Unmittelbar unter dem Keimepithel haben die zellreichen Bindegewebsbündel in der Regel einen parallelen, nach einer Richtung hin gehenden Verlauf; etwas weiter einwärts jedoch besteht die Albuginea aus unregelmässig durcheinander geflochtenen, sich oft kreuzenden derben Bindegewebsbündeln; bisweilen schwenken letztere auch fast senkrecht zur Peripherie des Keimepithels

nach dem Inneren zu ab. Zwischen den Bündeln befinden sich zahlreiche Zellen mit länglichem, abgeplattetem, mitunter unregelmässigem Kern.

Die Albuginea geht allmählich über in die Rindenschicht, in welcher die Primärfollikel und die heranreifenden Follikel regellos eingestreut liegen. Hier und da einzeln eingelagert oder mehrere zu Eiballen oder Einestern vereinigt, zeigen die Primärfollikel und Epithelmassen doch nie die für das Katzen-Ovarium so typische traubige Anordnung, wie sie von Schrön und His auch für das Ovarium des Kaninchens und des Menschen beschrieben wurde.

Bekanntlich gilt als Regel, dass sich in jedem heranreifenden und reifen abgetrennten Follikel nur ein Ei befindet; ausnahmsweise wurden von den Autoren auch zwei oder drei Eier in einem Follikel gesehen, und zwar hauptsächlich bei Kindern, z. B. von Grosse, v. Kölliker, Klien und Nagel, bei Tieren z. B. von E. van Beneden, Schrön, Waldeyer, G. Wagener, Cuénot und Rosener. Letzterer fand seinerzeit bei *Dasyus novemcinctus* zu 42 % mehreiege Follikel; L. Cuénot konnte diese Angaben für dasselbe Tier nicht bestätigen; er konstatierte bei 66 gut ausgebildeten Follikeln nur drei Fälle, die zwei Eier enthielten. Bei dem mir zur Verfügung stehenden Material konnte ich in den grösseren, mit reichlichem Liquor versehenen Follikeln nur ein Ovulum finden. Dagegen waren in der Rindenschicht in den noch nicht in Primärfollikel zerfallenen Eiballen gewöhnlich mehrere (2–10) Ureier festzustellen.

Die Eizelle der Primärfollikel wird von einem niedrigen, einschichtigen Follikelepithel umgeben (Fig. 9 und Fig. 10 der Tafel VIII). Dasselbe Follikelepithel findet sich auch an der Peripherie der Eiballen, die in der Rindenschicht nicht selten sind und aus zahlreichen Eizellen bestehen können. Der Kern (Keimbläschen) dieser Primordialeier ist gross und durch die lockere, fädige Struktur seines Kerngerüsts ausgezeichnet (Fig. 9 und Fig. 10 der Tafel VIII).

Fast in jedem Primordialei fand ich in der Nähe des Kernes eigenartige, dotterkernartige, meist längliche Körper, welche in dem folgenden Kapitel des näheren beschrieben werden sollen.

An der Theca der grösseren Follikel waren die beiden Schichten,

die äussere bindegewebige und die innere zellige, deutlich zu unterscheiden. An der Grenze zwischen der Tunica interna der Theca und dem Granulosaepithel der Follikel machte sich eine schmale, aber scharfe dunkle Linie bemerkbar, welche ich als optischen Ausdruck einer vorhandenen Basalmembran oder Glashaut nehme.

Die Kerne der kleinen Follikelzellen der Granulosa zeichnen sich durch den Besitz zahlreicher Kernkörperchen aus.

Im übrigen boten die Follikel und das Ovarium nur die gewöhnlichen Verhältnisse dar.

Dotterkern.

In dem vorigen Kapitel habe ich schon erörtert, dass ich in den Primordialeiern der Primärfollikel eigenartige Gebilde auffand, die ich als Dotterkerne deutete. Ich lasse jetzt die weitere Beschreibung an der Hand der beigefügten Zeichnungen (Tafel VIII, Fig. 9 und 10) folgen.

Ein Blick in die jüngste Literatur über die Dotterkerne zeigt, dass das Wesen, die Entstehung und Bedeutung dieser eigenartigen Gebilde, die sich in den Eiern vieler Tiere vorfinden, zurzeit noch nicht genügend geklärt ist. Man wird eine einheitliche Auffassung über die Natur der Dotterkerne vermissen. Meistens weisen ja auch die Dotterkerne in ihrer äusseren Form und in ihren Strukturverhältnissen ganz bedeutende Verschiedenheiten auf, wie dies hervorgeht aus den einschlägigen bis jetzt erschienenen Abhandlungen. Bekannt sind ja auf diesem Gebiete die Arbeiten von van Bambeke, Balbiani, van Beneden, Boveri, Flemming, Gurwitsch, Henneguy, Holmgren, Julin, Mertens, K. v. Skrobansky, Stoeckel, van der Stricht, Waldeyer, H. v. Winiwarter, Wittich u. v. a. Auf die schon stark angewachsene Literatur über die Dotterkerne näher einzugehen, muss ich mir versagen. Ich will nur kurz die Stellungnahme zur Frage über die Natur und das Wesen der Dotterkerne verschiedener Autoren streifen.

Henneguy kam zufolge seiner Studien zu dem Schluss, dass der Dotterkern sich bei Repräsentanten aller Tierklassen vorfinde und erst

dann auftrete, wenn das Primordialei sich nicht mehr teile und zu wachsen beginne. Er ist der Ansicht, dass er aus den Keimbläschen stammt und hauptsächlich aus Nukleolarsubstanz bestehe, was besonders deutlich bei den Fischen, wie Syngathus, zu verfolgen sei. Bei den Evertebraten dauere er häufig noch im reifen Ei aus, während er bei den Vertebraten meist frühzeitig schwinde. Flemming (s. Merkel-Bonnet, „Ergebn. der Anat. u. Entwicklungsgesch.“ 1892) will den Dotterkern als ein den Sphären entsprechendes Gebilde aufgefasst wissen. Balbiani folgert zufolge seiner Untersuchungen am Ei von *Tegeneria domestica*, dass der Dotterkern das Homologon des Zentrosoms bei den Samenzellen und somatischen Zellen sei. Er vergleicht dabei den Zentrosomen letzterer Zellen den ganzen relativ grossen Innkörper des Dotterkerns im Spinnenei, welcher zuweilen auch doppelt gefunden wird, jedoch noch kleinere Körper enthält. Die Aussenzone repräsentiere die Attraktionsphäre. Balbiani tritt der Auffassung Boveris bei, nach der das Zentrosom der Eizelle bestimmt sei, hinfällig zu werden und seine physiologische Wirkung zu verlieren, und sieht eine sachliche Stütze dafür in dem Verhalten des Dotterkerns. Dieser scheine bei den einen Spinnenarten gar nicht zur Bildung zu kommen, bei anderen sei er in jedem Entwicklungsstadium des Eies zu finden, bei anderen werde er gebildet und resorbiert (aus Merkel-Bonnet, „Ergebn. der Anat. u. Entwicklungsgesch.“ 1893, Flemming). Gurwitsch fasst seine Resultate über die Untersuchung am Dotterkern folgendermassen zusammen: „Wir können somit mit gutem Recht den Dotterkern der unreifen Säugetiereier dem Idiozom der Samenzellen vollständig homologisieren.“ Des weiteren halten van der Stricht und H. v. Winiwater den Dotterkern für eine Attraktionssphäre. Desgleichen glaubt auch W. Stoeckel, dass die Deutung des Dotterkerns als Attraktionssphäre am meisten für sich habe. Demgegenüber schreibt K. v. Skrobansky: „Meine Befunde gestatten mir ... nicht, den Balbianischen Körper ... ohne weiteres mit einem Sphärenapparate zu identifizieren.“

Fast in allen bis jetzt untersuchten Fällen wurde am Dotterkern unterschieden ein Dotterkernlager (Waldeyer) oder eine „couche palleale“ (van Bambeke), „couche vitello-gène“ (van der Stricht) oder „Mantel-

schicht“, die sich durch ihr körniges Aussehen und dichte Anordnung der Körnchen von dem übrigen Zelleib scharf abhebt, und zweitens ein eigentlicher „Dotterkern“, „corps vitelloène“, „corpus Balbiani“, „noyau vitellin“, „yolk nucleus“, „Balbianischer Dotterkern“ usw., der sich in der Regel im Zentrum des Dotterkernlagers befindet. Bislang ist mir nur ein Fall bekannt, wo bei einem dotterkernartigen Gebilde der eigentliche Dotterkern vermisst wird, ich meine in den Eiern von *Pholcus phalangioides*, bei denen van Bambeke einen besonderen Dotterkern nicht nachweisen konnte. Hierauf werde ich später noch zurückkommen.

Die Fig. 9 und 10 der Tafel VIII stellen zwei Primordialeier aus zwei primären Follikeln der Rindensubstanz dar, welche Präparaten entnommen sind, die nach Fixierung mittels Eisessig-Sublimatlösung mit Eisenhämatoxylin nach M. Heidenhain tingiert und mit Eosin nachgefärbt waren. Wie man sieht, ist jedes Ei umgeben von einem einschichtigen Follikelepithel. Die Keimbläschen liegen im Eiprotoplasma etwas exzentrisch. In ihrer unmittelbaren Nähe gewahrt man nun in der Eizelle ganz eigentümliche, verhältnismässig grosse Gebilde, welche von einem hellen Hofe umgeben sind, der wohl als Schrumpfungsercheinung zu deuten ist. Man kann an ihnen sofort zweierlei unterscheiden, und zwar eine von der übrigen Umgebung sich deutlich abhebende dunklere Grundlage und, in diese eingebettet, kleine strichartige, schwarzgefärbte, in Reihen angeordnete Stäbchen. Im Innern der sehr verschieden gestalteten Körper traf ich hier und da vakuolenartige Bildungen von kugelförmiger Gestalt an, welche sich durch ihre hellere Färbung von der Umgebung abhoben. In diesen hellen vakuolenartigen Gebilden war nun in meinen Präparaten weiter nichts bemerkbar; die schwarzen Stäbchen fehlen in ihnen. Auch habe ich trotz eifrigsten Suchens bei Anwendung stärkster Systeme in diesen vakuolenartigen Gebilden, — ich gebrauche absichtlich diesen Ausdruck, um nicht ev. durch den Ausdruck „Sphäre“ Irrtümer hervorzurufen, — keine zentrosomartigen Körperchen, etwa ein *Diplosoma* oder sonst irgendwelche Körnchen auffinden können. Ich hegte nämlich anfangs die Vermutung, dass diese Gebilde sich darstellen würden als Sphären der Zentrosomen und ich demzufolge ganz ähnliche Bilder vor mir haben könnte, wie sie

Gurwitsch für die Ovarialeier von Meerschweinchen beschreibt und auch in verschiedenen Abbildungen wiedergibt.

In der Unterlage finden wir nun eine Menge kleiner Bildungen eingestreut, welche wie schwarze Stäbchen aussehen; sie sind verschieden gross, mehr oder weniger dick, in der Regel unter sich parallel gestellt, nur selten etwas geschlängelt und kreuzen sich ganz ausnahmsweise unter einem spitzen Winkel. Ich hebe besonders hervor, was ja auch die Zeichnungen erkennen lassen, dass die Fäden des Kerngerüsts des Keimbläschens bedeutend breiter und stärker sind als die kleinen in die Grundmasse eingestreuten Stäbchen, und dass eine netzförmige Anordnung dieser letzteren niemals auftrat. In Fig. 9, wo die Dotterkerne selbst eine mehr gerade Form haben, liegen auch fast alle Stäbchen hintereinandergereiht in geraden Linien, unter sich in paralleler Lage. Nimmt aber der Dotterkern selbst eine etwas gekrümmte Form an, wie sie z. B. der grössere Dotterkern in Fig. 10 hat, oder hat er gar Kalotten- oder Wurstform, wie der zweite kleinere Dotterkern in Fig. 10, der direkt dem Keimbläschen anliegt und ihm gewissermassen haubenartig aufgesetzt ist, dann folgen die kleineren schwarzen Striche im grossen ganzen der Gesamtform des Dotterkernes, beschreiben also ungefähr Bogenform und gleichen einer bogenförmigen punktierten Linie. Der kleinere Dotterkern in Fig. 10 umgibt etwa zu zwei Fünftel die Peripherie des Keimbläschens kalottenförmig; der grössere, der auch sehr nahe beim Keimbläschen liegt, hat auf dem Querschnitt trapezoide Form und zeichnet sich aus durch seine stattliche Grösse. Das Ei, in dem die eben beschriebenen Dotterkerne sich befinden, lag ziemlich nahe unter dem Keimepithel, etwas weiter einwärts das Ei, das uns Fig. 10 vorführt. In diesem sehen wir zwei Dotterkerne von annähernd Spindelform, die mit ihrer Längsachse parallel gestellt sind. Eine derartige Anordnung der Dotterkerne, wenn sie in der Zweizahl vorhanden waren, konnte ich häufig beobachten.

Was nun die Lage und Form der Dotterkerne anbetrifft, wie ich sie ausser in den abgebildeten Fällen noch in den anderen Primordialeiern antraf, so sei noch folgendes hervorgehoben.

Fast in allen Primordialeiern der Rindenzone waren Dotterkerne

von der eben geschilderten Struktur anzutreffen. Ich beachtete z. B. in Eiballen, in denen acht Eier zusammenlagen und die noch von einem Epithel umgeben waren, in der Nähe eines jeden Keimbläschens ein oder gar mehrere Dotterkerne. In den grösseren, mehr entwickelten Follikeln sieht man ab und zu nur noch kleinere reduzierte Gebilde, die man als Reste des Dotterkernes deuten muss. Wie sich ja schon aus der Wahl der zur Abbildung gebrachten hier ergibt, waren Dotterkerne zu zweien in einem Ei äusserst häufig vertreten, gar nicht selten sogar drei, bisweilen vier. Manchmal regellos im Dotter zerstreut, zeigten sie hier und da eine fast ringförmige Anordnung um das Keimbläschen und waren sie dabei mit ihrer konkaven Seite stets dem Keimbläschen zugewandt. Die gut ausgebildeten Dotterkerne der Primordialeier befanden sich stets in der Nähe des Keimbläschens.

Bezüglich der Gestalt der Dotterkerne herrschte die längliche Form vor. Es trat aber eine derartige Verschiedenheit in der äusseren Form zutage, dass es mir nicht möglich ist, eine allgemein gültige Grundform aufzustellen. Häufige Formen in den Schnitten waren: Spindel-, Keil-, Trapez-, Ei-, Kalotten- und Wurstform, viel seltener polyedrische oder gar kugelige. Das Aussehen der Körper war naturgemäss auch sehr davon abhängig, wie der Schnitt sie getroffen hatte.

Man könnte nun vielleicht glauben, dass es sich bei den von mir beschriebenen und abgebildeten Dotterkernen um solche handele, die bereits ein hohes Stadium des Zerfalls darstellen, dass demnach das Dotterkernlager angefüllt sei mit den Trümmern des eigentlichen Dotterkerns, und hierdurch diese eigenartige Struktur bedingt und erklärt würde. Dem muss ich aber entgegenhalten, dass erstens die zur Abbildung gebrachten Eier Eier sehr junger Stadien sind und zweitens, dass ich niemals eine andere Struktur der Dotterkerne an dem mir vorliegenden Material antraf.

Ich komme also zu dem Resultat, dass wir in den Eiern von *Dasypus villosus* dotterkernartige Gebilde ganz eigenartiger Natur vor uns haben, wie sie meines Wissens bis jetzt noch nicht beschrieben wurden.

Nur ein Fall ist in der Literatur aufgezeichnet, bei dem sich auch ein eigentlicher Dotterkern in dem umschriebenen Dotterkernlager

nicht nachweisen liess, ich meine die Mitteilungen van Bambekes über seine Befunde an den Eiern von *Pholcus phalangioides*. Aber ein Blick auf seine beigefügten Abbildungen belehrt mich, dass die feineren Strukturverhältnisse dieser Gebilde sich wesentlich unterscheiden von den von mir beschriebenen.

Zum Schluss will ich noch anführen, dass ich, und zwar auch in grösseren Follikeln, kleinen, schwarzgefärbten, kugelförmigen Gebilden von etwa halber Grösse des Keimfleckes in den mit Eisenhämatoxylin gefärbten Präparaten begegnete, die von einem hellen Hofe umgeben waren. Meiner Ansicht nach sind es ähnliche Gebilde, wie sie Gurwitsch in seiner Abhandlung „Idiozom und Zentralkörper im Ovarialei der Säugetiere“ erwähnt und abbildet, nämlich chromatoide Nebenkörper.

10. Hoden.

Das Hodenparenchym ist ringsum eingeschlossen von der Tunica albuginea s. fibrosa, einer Schicht, welche aus derbfaserigem Bindegewebe mit zahlreichen elastischen Fasern besteht; nach aussen ist sie überzogen von einer einfachen Lage platter Epithelzellen mit chromatinreichem Kern. An die Albuginea anschliessend folgt die Tunica vasculosa, die hauptsächlich das Lager bildet für die grossen Gefässe, eine Schicht lockeren Bindegewebes, gleichfalls durchflochten von vielen elastischen Fasern. Was das gegenseitige Stärkeverhältnis dieser beiden Schichten anbelangt, so ist es nur unbedeutenden Schwankungen unterworfen; im allgemeinen sind beide ziemlich gleichdick. Muskulatur konnte ich weder in der Albuginea noch in der Vaskulosa noch im interstitiellen Bindegewebe antreffen.

Bezüglich der Ausbildung der Zwischensubstanz dürfte der Hoden des Borstengürteltieres wohl eine der letzten Stellen in der Reihe der Säuger einnehmen. Es ist nämlich das interstitielle Bindegewebe nur recht schwach entwickelt, und demzufolge sind auch die sog. „interstitiellen Zellen“ oder „Zwischenzellen“ nur spärlich vertreten. Es würde zu weit führen und über den Rahmen der Arbeit hinausgehen, wollte ich, auch nur in knappen Zügen, die gerade in letzter Zeit so stark angewachsene Literatur auf diesem Gebiete anführen; hinsicht-

lich der Literaturübersicht über diese Materie verweise ich auf die eingehende Zusammenstellung, die K. v. Bardeleben zu Beginn seiner Abhandlung macht, desgleichen auf den kurzen Literaturüberblick, den Lenhossék, Plato und Reissner in ihren diesbezüglichen Arbeiten geben. Das interstitielle Bindegewebe füllt die Lücken aus zwischen den einzelnen Hodenkanälchen und hat daher je nach der Anzahl der zusammenliegenden Kanälchen verschiedene Form und Mächtigkeit. Das interstitielle Bindegewebe bei *Dasypus* ist verhältnismässig zellenarm. Neben den eigentlichen platten Bindegewebszellen und Mastzellen sieht man auch die erwähnten „Zwischenzellen“. Es sind dies ziemlich grosse, rundliche oder polyedrische Zellen mit fast stets kugelförmigem, chromatinreichem Kern, der durchgehend exzentrisch gelegen und an eine Zellwand gedrängt erscheint. Der Zelleib weist eine grobe Körnelung auf; die gegenseitige Begrenzung tritt nicht scharf hervor. Als Einschlüsse in den Zwischenzellen fand ich nur kleine rundliche oder ovale Körnchen, deren Schwarzfärbung in Osmiumsäure auf Fettsubstanz schliessen lässt. Stabförmige, längere oder kürzere Kristalle, wie sie zuerst Reinke entdeckte und wie sie wohl später für die meisten Tiere beschrieben wurden, konnte ich bei *Dasypus* in ihnen nicht ermitteln. Ich habe bereits oben erwähnt, dass der Hoden dieses Tieres nicht sehr reich ist an interstitiellen Zellen; die grösste Anzahl, die ich einmal beobachtete, betrug etliche zwanzig Zellen. In der Regel findet man in den Schnitten jedoch nur 5 bis 6 Zellen nebeneinander, entweder zu einem rundlichen Komplex vereinigt oder etliche hintereinandergereiht. Weit häufiger aber sind die Zellen einzeln, voneinander getrennt durch lockeres Bindegewebe. Daher tritt uns auch nicht das sonst so typische Bild des Bindegewebes entgegen, wo sich die Zwischenzellen repräsentieren als Gruppen oder Nester oder Stränge von Zellen, oder auch als „eine Art Netz mit stärkerem Knotenpunkte“ (C. J. Eberth).

Zunächst möchte ich etwas näher eingehen auf einen Befund, welchen Beissner beim Katerhoden machte und auf S. 808. Arch. f. m. Anat. Bd. 57. 1898 mitteilt. Er fand nämlich gleich Nussbaum als besonders bemerkenswert, und was ihn auch in Gegensatz stellte zu den Befunden, die C. J. Eberth und speziell Plato beim Katerhoden

erhoben, dass die Zellgruppen oder Zellstränge interstitieller Zellen von einer deutlich erkennbaren Membran umhüllt sind, in der auch die Kerne klar hervortreten, die an Grösse und Form denen der *Membrana propria* der Hodenkanälchen gleichkommen. Nussbaum und Beissner schlossen daraus, dass man es mit isolierten Schläuchen zu tun habe, in die die Zwischensubstanzzellen eingeschlossen sind, und die den Tubulis gegenüber also vollständig unabhängig dastehen. Beissner zeichnet l. c. in Fig. 2 u. 3, die Osmiumpräparaten entnommen sind, eine deutliche Membran und sucht hieraus die Unabhängigkeit der interstitiellen Zellen darzutun. Eine Einschränkung muss er allerdings machen, nämlich die, dass hierbei die Kerne der Membran nicht zu erkennen sind. Auffallend muss es sicher erscheinen, dass die Befunde zweier Forscher (Beissner, Plato) an demselben Objekte, Katerhoden, derartig differieren und sich widersprechen. In dem mir vorliegenden Material konnte ich trotz eifrigen Suchens nichts, auch nur andeutungsweise, von einer solchen Membran wahrnehmen. Ich kann also zufolge der Ergebnisse meiner Untersuchungen die Ansicht von Nussbaum und Beissner, dass die interstitiellen Zellen sich als isolierte Schläuche repräsentieren, nicht teilen und unterstützen, sondern muss mich der Ansicht von Eberth und Plato anschliessen, derzufolge sich die interstitiellen Zellen von aussen her unmittelbar an die Samenkanälchen anlegen. Um noch auf die Einschränkung zurückzukommen, die Beissner macht, dass nämlich in den Osmiumpräparaten die Kerne der Membran nicht zu sehen seien, möchte ich feststellen, dass an meinen Präparaten, d. h. in erster Linie an den Sublimatpräparaten, die Kerne der *Membrana propria* der Tubuli sich sehr wirksam als schwarze Kerne von der hellbleibenden Membran bei Heidenhains-Färbung abhoben; nicht viel weniger deutlich waren sie bei den mit Platinchlorid-Osmium-Essigsäure nach Hermann und den mit Chromosmium-Essigsäure nach Flemming fixierten Objekten. Falls nun tatsächlich eine derartige Verwandtschaft der beiden Membranen, nämlich der *Membrana propria* der Tubuli und der Membran, die die interstitiellen Zellen umschliesst, bestehen soll, wie Beissner dies ja behauptet, so kann ich keinen Grund einsehen, warum sich die Kerne der Membran der interstitiellen Zellen in den Osmiumpräparaten nicht färben sollen.

Die Hodenkanälchen umgibt eine aus mehreren mit platten Zellen versehenen konzentrischen Faserlagen bestehende Membrana propria. Bei den mit Hansens Hämatoxylin und Pikrofuchsin nach van Gieson gefärbten Präparaten ist die äusserste, also die dem interstitiellen Bindegewebe am nächsten liegende Lamelle der Membrana propria fast schwarz tingiert, während die übrigen glänzend rosarote Färbung haben. In der Membrana propria liegen platte, ganz schmale, lange, meist stab- oder spindelförmige Kerne oder sie erscheinen der Membrana propria dicht anliegend. Diese Zellen mit den spindelförmigen Kernen passen sich genau den Biegungen der Kanälchen an, umgeben jedoch die Hodenkanälchen nicht in einer ununterbrochenen Aufeinanderfolge, sondern sind etwa auf einem Tubulusquerschnitt zu Vieren oder Fünfen anzutreffen. In der Regel sind sie gleichmässig tief schwarz gefärbt. Bei den in Hermannscher Lösung fixierten und mit Eisenhämatoxylin tingierten Präparaten trat jedoch sehr oft eine starke Färbung der Kernmembran zutage, während der übrige Kernteil weniger begierig den Farbstoff aufnahm. J. Plato fand in der Wand der Hodenkanäle „Kanälchen“, durch die Fetttropfchen aus dem interstitiellen Bindegewebe in das Innere der Tubuli durchtreten sollen. Die seitliche Begrenzung dieser Kanälchen wird durch zwei scharfe, im selben Sinne konvergierende Linien gebildet, die sich bis tief in die anliegenden interstitiellen Zellen hinein verfolgen lassen. An der Hand einer Abbildung beschreibt er die Verhältnisse folgendermassen: „Kurz und gut, wir haben hier einen sich aus der interstitiellen Substanz in das Innere des Tubulus senkenden Trichter vor uns, der die Wandung des Tubulus durchbohrt und in dessen breiterer Öffnung und engerer Mündung sich Fetttropfen finden. Der Trichter befindet sich hier an einer ganz typischen Stelle, in dem Fusse einer Sertolischen Zelle.“ Lenhossék glaubt, dass die von Plato beschriebenen Kanälchen auf einer Täuschung beruhen, da er ebenfalls beim Katerhoden und bei dem Hoden anderer Säuger die Membrana propria der Tubuli immer als eine zusammenhängende Schicht gesehen. Die Einwanderung der Nährstoffe in das Innere der Tubuli erklärt er sich auf dem Wege der Filtration und Diffusion. Auch Beissner gelang es nicht, in den Wandungen der Tubuli des Katerhodens die fraglichen Kanälchen nach-

zuweisen. Für *Dasypus* muss ich auch das Vorhandensein jedweder Kanälchen oder Lücken in der *Membrana propria* der Tubuli in Abrede stellen. Trotz eifrigsten Suchens in vielen Präparaten und bei Benutzung stärkster Systeme war es mir nicht möglich, in der Wandung der Tubuli irgendwelche Lücken zu entdecken, sondern sie erwies sich stets als eine zusammenhängende Membran.

Zum Schlusse dieses Kapitels möchte ich noch einige Bemerkungen anknüpfen über die Spermien des Borstengürteltieres. Näher auf ihren feineren Bau einzugehen, ist überflüssig, da wir über die feineren Strukturverhältnisse dieser Spermien zur Genüge unterrichtet sind durch die Untersuchungen von G. Retzius in seinem Werke „Biologische Untersuchungen. Neue Folge. Bd. 13. 1906.“ Des weiteren hat E. Ballowitz noch verschiedene interessante Befunde über die Gürteltierspermien mitgeteilt in seiner Abhandlung: „Über Syzygie der Spermien bei den Gürteltieren. Ein Beitrag zur Kenntnis der Edentaten-Spermien“ im Anat. Anz. Bd. 29. No. 13 u. 14. 1906. (Vgl. auch die Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft auf der 21. Versammlung der anatomischen Gesellschaft in Würzburg am 24.—27. April 1907, auf welcher Ballowitz die kopulierten *Dasypus*-Spermien an mehreren Präparaten demonstrierte.)

Ballowitz entnahm für seine Untersuchungen die reifen Spermien dem Nebenhoden. Ich habe neben diesen Präparaten, die mir Herr Prof. Dr. Ballowitz in liebenswürdiger Weise zur Verfügung stellte, die Struktur der Spermien auch eingehend studiert an Präparaten, die ich aus dem fixierten Hoden und Nebenhoden gewann, habe jedoch der Beschreibung der beiden genannten Autoren bezüglich des feineren Baues der Spermien nichts weiter hinzuzufügen. Nur hinsichtlich der Syzygie, im speziellen was das Zustandekommen derselben anbelangt, möchte ich noch kurz einige Angaben machen.

Da die Syzygie für die Spermien von *Dasypus* festgestellt ist, so drängt sich die Frage auf, wodurch denn eigentlich diese eigenartige Verbindung der Spermienköpfe bewirkt wird und wo diese Syzygie zuerst auftritt, ob bereits im Hoden oder erst im Nebenhoden.

Zur ersteren Frage kann ich mich nun folgendermassen äussern: Dass der von Retzius und Ballowitz beschriebene kleine Vorsprung,

der sich am hinteren Kopfe, etwa in dessen Mitte, befindet, bei der Kopulation der Spermien wesentlich beteiligt ist, glaube ich aus folgenden Gründen verneinen zu müssen.

Bei der Mehrzahl der Präparate sind nämlich die Köpfe eines Doppelspermatozoons derart orientiert, dass sie sich nicht genau decken, sondern gegenseitig mehr oder weniger übereinander vorragen, und zwar in seitlicher Richtung, so dass also der betreffende Vorsprung bei der Syzygie schlecht als bindendes Mittel in Betracht kommen kann. Es wäre ja, wenn die Köpfe sich einigermassen genau deckten, möglich, dass diese Häkchen beider Spermienzellen nach Art von Klammerhaken durch gegenseitiges Umeinandergreifen oder durch teilweises Umfassen der Geissel die Verbindung vermittelten. Dies scheint mir aber nach den vorliegenden Befunden an den seitlich oder auch etwas nach vorn verschobenen Köpfen ausgeschlossen zu sein. Ein anderer Umstand, der mich von der Vorstellung der Kopulation dieser Art abbringt, ist der, dass, wie auch schon Ballowitz beobachtete, „hier und da zwei Spermien irregulär mit den Köpfen kopuliert sind, so dass die Geisseln nach entgegengesetzten Seiten gerichtet waren“. Auch ich traf gar nicht selten derartig kopulierte Köpfe an, häufig solche, bei denen etwa nur die beiderseitigen vorderen Hälften der Köpfe aufeinanderlagen; bei einem derartigen Falle ist es unmöglich, dass diese Vorsprünge bei der Verbindung eine Rolle spielen können. Es bleibt sonach wohl nur übrig, anzunehmen, dass eben diese Kopulation bedingt ist durch die verhältnismässig grosse platte Fläche des Kopfes der Spermien, ferner durch eine klebrige Beschaffenheit der Oberfläche, die ein starkes Adhäsionsvermögen zur Folge hat, die dann noch, und vielleicht nicht zum geringen Teil, gefördert wird durch die parallelen Längsrünzelungen an der Oberfläche der Spermienköpfe (s. Retzius, Text S. 88 und Fig. 1), und zwar derart, dass die Erhebungen der Oberfläche eines Kopfes sich einfügen in die Vertiefungen der Oberfläche des anderen Kopfes. Durch letztere Annahme wäre ja, die klebrige Beschaffenheit der Kopfoberflächen vorausgesetzt, eine recht innige und feste Verbindung ermöglicht. Man kann sich hiervon leicht eine Vorstellung machen, wenn man sich zwei Wellbleche derart aufeinandergelegt denkt, dass die Erhebungen des einen sich in die

Vertiefungen des anderen einpassen. Dass die gegenseitige Verbindung eine ziemlich feste ist, habe ich an solchen paarweise kopulierten Spermien gesehen, deren Geisseln im Präparat nach entgegengesetzten Seiten auseinandergezogen waren: während die hinteren Kopfränder nur wenig voneinander abgezogen waren, waren die Kopfflächen doch noch in festem Kontakt miteinander geblieben.

Die beistehenden 3 Textfiguren (Textfigur 1—3) führen Kopulationsformen vor, wie ich sie in den mir von Herrn Prof. Ballowitz zur Verfügung gestellten Präparaten antraf. Es sei bemerkt, dass die feineren Einzelheiten der Strukturverhältnisse in diesen Figuren nicht berücksichtigt wurden, da ich, wie schon erwähnt, den Ausführungen von Retzius und Ballowitz nichts hinzuzufügen habe. Es kommt mir hauptsächlich nur darauf an, einige typische Arten von kopulierten

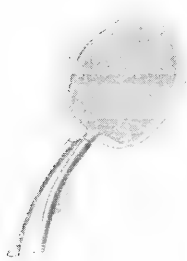


Fig. 1

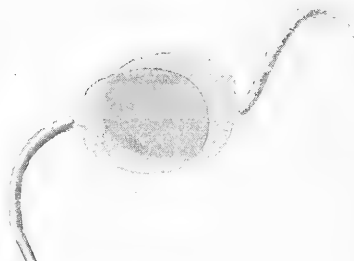


Fig. 2

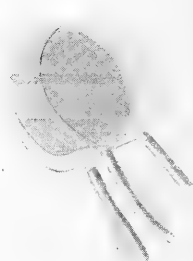


Fig. 3

Spermien durch Abbildungen zur Darstellung zu bringen und hierbei noch die häufigeren Formen der Syzygie zu besprechen. Textfigur 1 zeigt uns zwei regulär zu einem Paar kopulierte Spermien, die zum grössten Teil die beiden flachen, grossen, spatelförmigen Kopfflächen zur Deckung bringen. An dem Verbindungsstück sehen wir einen „kleinen abgerundeten Protoplasmaklumpen“, den Ballowitz erwähnt, der sich auch häufig um das Verbindungsstück herumlegt. Dieser Protoplasmaklumpen kann nun sehr leicht abgestreift werden und manchen Spermien fehlen; denn an den Verbindungsstücken der Textfigur 2 vermissen wir ihn, in Textfigur 3 haben ihn nur zwei von den drei Spermien.

Man sieht in der Textfigur 1, dass die Kopfflächen sich nicht vollständig decken, dass sie vielmehr etwas seitlich und nach vorn aneinander verschoben sind und ihre Ränder einander etwas überragen.

Allerdings kommen auch Spermienpaare zur Beobachtung, in denen die Deckung eine vollkommene ist. Dass in den Präparaten ausser den kopulierten auch nicht selten einzelne Spermien angetroffen werden, ist schon von Ballowitz erwähnt worden.

Textfigur 2 stellt zwei irregulär kopulierte Spermien dar, an ihnen ist auch deutlich der kleine Vorsprung am hinteren Kopfe sichtbar. Die Köpfe sind hier derart vereinigt, dass die Geisseln nach entgegengesetzter Richtung gewandt sind, eine Verbindung, die als zufällig und unzweckmässig aufzufassen ist, hier und da in den Nebenhodenpräparaten aber gefunden wurde.

Die Textfigur 3 bringt drei regulär kopulierte Spermienköpfe zur Darstellung. Neben den eben beschriebenen Fällen der Syzygie kommen noch folgende vor: es können mehr als drei Spermien, z. B. vier, selten noch mehr vereinigt sein; es können drei Spermien derart mit den Köpfen verbunden sein, dass zwei Köpfe sich regulär, einer irregulär decken, also zwei Geisseln nach derselben Richtung verlaufen, während die dritte nach entgegengesetzter Richtung zeigt. Ferner können vier Spermien mit den Kopfflächen aufeinanderliegen, und zwar einmal derart, dass alle Köpfe regulär, dann dass je zwei Köpfe regulär und zwei irregulär verbunden sind, also auch zwei Geisseln nach der einen, die beiden anderen nach der entgegengesetzten Richtung hinweisen, schliesslich auch noch drei Köpfe regulär und der vierte irregulär; alsdann sind drei Geisseln nach ein- und derselben Richtung gewandt, während die vierte Geissel gerade entgegengesetzt verläuft. Doch sind die letzteren Fälle recht selten.

Was nun den Entstehungsort dieser Zusammenlagerung anbelangt, so ist im Hoden noch keine Kopulation der Köpfe zu sehen. Die Spermien liegen in den Schnitten durch die Tubuli seminiferi allerdings meist zu Gruppen von 2—4—6 zusammen, die Köpfe, welche bei Kantenansicht infolge ihrer Dünne als schmale, dunkle Striche erscheinen, befinden sich aber noch in grösserer Entfernung voneinander.

In den Schnittpräparaten durch den Nebenhoden sieht man dagegen viele Spermienköpfe paarweise dicht nebeneinander gelagert, ebenso auch kleine Gruppen von 3—4 Stück, dazwischen aber auch einzelne.

Die Aneinanderlagerung und Verklebung der Köpfe findet daher wohl statt bei dem Transport des Spermas aus dem Hoden in den Gang des Nebenhodens, und wirkt dabei wohl begünstigend mit auf die ursprüngliche, oben erwähnte Gruppierung der Spermien im Hoden.

Die hauptsächlichsten Momente für die Kopulation der Spermien, die am auffälligsten an dem lebenden Objekt in dem mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnten Sperma des Nebenhodens wird, sind demnach wohl die grosse Flächenausdehnung und die Dünnhheit des mit Kappe versehenen Kopfes, wozu dann wohl, wie oben vermutungsweise angegeben, eine gewisse Klebrigkeit der Kopfoberfläche kommen mag.

11. Nebenhoden.

Die Wand der einzelnen Nebenhodenkanäle besteht aus dem Epithel, der Basalmembran, einer Schicht ringsverlaufender, glatter Muskeln, auf die die Bindegewebsschicht folgt. An dem sehr hohen Epithel des Nebenhodens lassen sich zwei Arten von Zellen unterscheiden, und zwar erstens die hohen, schmalen, zylindrischen Zellen, die der Membrana propria aufsitzen und von deren Oberfläche aus die langen Zilien ins Lumen hineinragen, und zweitens die sogenannten Basalzellen (früher wohl auch Ersatzzellen genannt), die gleichfalls mit ihrer Basis an die Membrana propria stossen und meist einen schmalen, kegelförmigen Fortsatz zwischen die Zylinderzellen schieben. Ich habe festgestellt, dass dort, wo dieser spindelförmige Fortsatz bei den Basalzellen vorhanden war, er nur selten, und dann auch nur um ein unbedeutendes Stück, die Region der Kerne der Zylinderzellen überschritt; nie aber begegnete mir ein Fall, bei dem ein direkter Konnex dieses Fortsatzes mit dem Kanallumen hätte konstatiert werden können. Mitunter traf man auch auf Basalzellen, welche dieses nach dem Lumen zu sich verjüngenden Fortsatzes gänzlich ermangelten und demzufolge fast kugelförmig erschienen. In der Regel folgt auf sechs bis acht Flimmerzellen eine Basalzelle; es kann jedoch der Abstand zwischen den einzelnen Zellkategorien noch grösser sein. Die Kerne der Basalzellen sind im Verhältnis zur Ausdehnung des Zelleibes ansehnlich gross, so dass sie fast die ganze Zelle erfüllen. Sie sind durchschnittlich rund, erheblich kleiner als

die der Zylinderzellen, und weisen mit Heidenhains Eisenalaunhämatoxylin eine intensivere Färbung auf als die ersteren. Sieht man von dem spindelförmigen Fortsatz der Basalzellen, der sich zwischen die Zylinderzellen einschiebt, ab, so ist die Lage der Kerne als eine zentrale zu bezeichnen; nur in äusserst wenigen Fällen sind sie etwas näher an die Basis gedrängt. Zimmermann bemerkte in den Basalzellen des Nebenhodens vom Menschen (Hingerichteter) im Zelleib „eine kegelförmige, dem Kern aufsitzende und mit der Spitze oberflächenwärts gerichtete, etwas dunkler feinstrukturierte Protoplasma-masse, deren Spitze als feiner, mehr oder weniger dunkelblau gefärbter, meistens leicht geschlängelter Faden in den Zellfortsatz hinein ausläuft.“ Derartige oder ähnliche Strukturverhältnisse an meinen Präparaten nachzuweisen gelang mir nicht.

Ausserordentlich gut und deutlich sichtbar sind die Zentralkörperchen in den Basalzellen; sie treten auch hier wieder in Form eines typischen Diplosomas auf, liegen fast unmittelbar über dem Kern, also in der dem Lumen zugewandten Region des Zelleibes, umgeben von einem schmalen, hellen Saume. Was ihr gegenseitiges Lageverhältnis anbetrifft, so konnte ich als das Regelmässige zweierlei beobachten. Für den Fall, dass ein spindelförmiger Fortsatz des Zelleibes vorhanden war und demzufolge auch genügend Raum, waren die beiden Zentralkörperchen derart angeordnet, dass ihre Verbindungsachse ziemlich gleichgerichtet war mit dem Radius, der zum Mittelpunkt des rundlichen Kanallumens führt; hatte man jedoch kugelrunde Basalzellen ohne Fortsatz vor sich und war daher ein Sich-Ausdehnen der Achse nach dieser Richtung hin wegen Raum-mangels nicht angängig, so nahm die Achse der beiden Zentralkörperchen eine der Zellbasis parallele Lage ein. Natürlich liessen sich auch noch Übergänge zwischen den beiden besprochenen regelmässigen Fällen hin und wieder, aber doch nicht häufig, beobachten, wo dann die Diplosomenachse eine diagonale Lage einnahm.

Die Zylinderzellen haben eine beträchtliche Höhe und sind dort, wo die Basalzellen sich zwischen sie einschieben, etwas schmaler als an den übrigen Zellpartien. Abgestorbene Epithelzellen zeichnen sich durch eine äusserst gleichmässige, tiefschwarze Färbung aus, die unter

Umständen einen solchen Grad erreichen kann, dass Zellkern vom Zellplasma nicht mehr zu unterscheiden ist. Der ovale Kern liegt meist etwas basal oder auch etwas mehr nach der Zellmitte hin, hat eine ziemlich kräftige, grobmaschige Kernstruktur und lässt mehrere Kernkörperchen erkennen. An den mit Sublimat fixierten und mit Eisenhämatoxylin tingierten Präparaten zeigt der Zelleib eine feine längsverlaufende Parallelstreifung des Plasmas, in der oft oberhalb des Kernes kleine tiefschwarze, regellos zerstreute Körnchen zu bemerken sind. Zimmermann hebt noch bei der Beschreibung der Epithelzellen des Nebenhodens vom Menschen ausdrücklich hervor, dass „vielen Kernen an dem der Basis zugekehrten Ende ein oder zwei sehr verschieden grosse, kugelförmige und schwarzblau-gefärbte Körner gewöhnlich unmittelbar auffassen“. Solche Befunde machte ich in den Epithelzellen des Nebenhodens von *Dasyatis* nicht.

An den mit schwacher Flemmingscher Lösung oder Hermannscher Flüssigkeit fixierten und mit Eisenhämatoxylin oder Safranin gefärbten Präparaten lassen sich in den Zylinderzellen deutlich vier Zonen unterscheiden. Das erste, basale Viertel erscheint ziemlich dunkel. Das nächste Viertel ist eine Idee heller und wird zum grössten Teil von dem verhältnismässig grossen ovalen Kern ausgefüllt. Das dritte Viertel der Zelle, das oberhalb des Kernes ansetzt, bietet ganz besondere Eigentümlichkeiten. Erwähnte Zone ist in der Mitte der Zelle auffallend hell, während die Randpartien ziemlich intensiv dunkel erscheinen und allmählich nach der Mitte zu ganz hell werden. Durch diese helle Zone ziehen nun Fädchen, welche entweder vereinzelt nebeneinander in gleichmässiger Anordnung verlaufen oder zu mehreren zusammengelagert erscheinen und zum Teil wie miteinander verklebt aussehen. Diese Fäden folgen im allgemeinen der Richtung der grossen Zellachse, krümmen sich aber auch verschiedentlich. Im grossen ganzen hat es den Anschein, als ob diese hellere Zone über dem Kern dadurch zustande gekommen sei, dass die feinen Fädchen, deren Ursprung bereits im basalen Viertel zu suchen ist, durch den Zellkern an die Zellwand gedrängt werden, diesen Verlauf auch noch oberhalb des Kernes beibehalten und erst im Oberflächen-

viertel sich wieder durch den ganzen Zelleib hindurch verteilen. Das letzte, dem Lumen zugekehrte Viertel zeigt ungefähr dieselben Verhältnisse wie das erste, ist nur noch etwas dunkler tingiert. Der Übergang des vorletzten in das letzte Viertel ist kein plötzlicher vielmehr greift die typische Struktur des dritten Viertels oft zackentartig in das letzte Viertel über. Ob es sich nun hierbei um dieselbe histologische Eigentümlichkeit handelt, wie sie Fuchs als „komplizierte Fadenknäuel“ für die Zylinderzellen des Nebenhodens bei der Maus beschreibt und abbildet, muss ich unentschieden lassen, da ich bei *Dasypus* niemals derartig überzeugende und so deutliche Bilder in dieser Art erzielte, wie sie die Präparate bei dem Material von Fuchs lieferten.

Während manche Forscher, z. B. Hammar, Aigner, Diplosome im Epithel des Nebenhodens vermissen, treten andere Autoren, z. B. Benda, Zimmermann, Gurwitsch, Fuchs, Z. Jelemewski (letzterer untersuchte z. B. Hund, weisse, graue Mäuse, Ratten, Meerschweinchen und Igel), für das bestimmte Vorhandensein derselben in den Epithelzellen des Nebenhodens energisch ein. Auch für *Dasypus* gelang es mir, die Lage der Zentralkörperchen in den Zylinderzellen ausfindig zu machen. Es war dies allerdings zufolge der eigenartig dunklen Strukturverhältnisse, wie sie das letzte Zellviertel bietet, nicht leicht. Aber nachdem schliesslich einmal die Lage des Diplosomas festgestellt, und das Auge für diese Verhältnisse etwas geübt und geschult war, liess es sich mit Sicherheit in der Mitte der Oberfläche ermitteln. Es liegt in einem wenig hellen Hof unmittelbar an der freien Oberfläche.

Die Schlussleisten zwischen den oberflächlichsten Partien der Epithelzellen des Nebenhodens waren in den mit Eisenhämatoxylin gefärbten Präparaten sehr deutlich und breit.

Literatur, betreffend den Tractus intestinalis.

- Bogomoletz, A. A., Beitrag zur Morphologie und Mikrophysiologie der Brunnerschen Drüsen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 61. 1 Taf. S. 656—666. 1903.
- Castéllant, J. L. A., Quelques recherches sur les glands de Brunner. Thèse de doctorat en médecine. Pag. 67. Fig. 5. Lille 1898.
- Deimler, K., Vergleichende Untersuchungen über die Pylorusdrüsenzzone des Magens und die Duodenaldrüsenzzone des Darmkanals der Haussäugetiere. Intern. Monatsschr. f. Anat. und Physiol. Bd. XXII. H. 4/6. S. 209—229. 1905.
- Dönitz, W., Über die Schleimhaut des Darmkanals. Reicherts Arch. f. Anat. u. Physiol. S. 367—406. 1864.
- Eberth, C. J., Über den feineren Bau der Darmschleimhaut. Würzburg. naturw. Zeitschr. Bd. 5. S. 23—33. Würzburg 1864.
- Edelmann, R., Vergleichende anatomische und physiologische Untersuchungen über eine besondere Region der Magenschleimhaut (Kardialdrüsen-Region) bei den Säugetieren. Inaug.-Diss. Leipzig 1889.
- Gegenbaur, C., Grundriss der vergleichenden Anatomie. Leipzig 1878.
- Glässner, K., Über die Funktion der Brunnerschen Drüsen. Beitrag zur chemischen Physiologie und Pathologie. 1901.
- Haane, G., Über die Kardialdrüsen und die Kardialdrüsenzzone des Magens der Haussäugetiere. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. Jahrg. 1905. 1 Tafel. S. 1—32. 1905.
- , Über die Drüsen des Ösophagus und das Übergangsgebiet zwischen Pharynx und Ösophagus. Arch. f. wiss. und prakt. Tierheilkunde. Bd. 31. H. 4/5. 1 Tafel. S. 466—483. 1905.
- Hamburger, E., Beiträge zur Kenntnis der Zellen in den Magendrüsen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 34. Tafel XLII. S. 225—235. 1889.
- Hári, P., Über das normale Oberflächenepithel des Magens und über das Vorkommen von Randsaumepithelien und Becherzellen in der menschlichen Magenschleimhaut. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 58. Tafel XXXV und 2 Tabellen. S. 635—726. 1901.
- Heidenhain, M., Über die Struktur der Darmepithelzellen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 54. Tafel X u. XI. S. 184—212. 1899.
- Helly, K. K., Histologie der Verdauungswege von Dasypus villosus. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 65. 1 Tafel. S. 392—403. 1899.
- Hock, J., Untersuchungen über den Übergang der Magen- in die Darmschleimhaut, mit besonderer Berücksichtigung der Lieberkühnschen Krypten und Brunnerschen Drüsen bei den Haussäugetieren. Vet.-med. Inaug.-Diss. 86 S. Mit 10 Tafeln. Giessen 1899.

- Jonsky, Felix, Zur Anatomie des Darmrohres und des Urogenitalsystems von Hyrax. Phil. Inaug.-Diss. 64 S. Breslau 1902.
- Klein, E., und Verson, E., Der Darmkanal. Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Tiere. Klein: Mundhöhle, Pharynx, Ösophagus, Magen. Verson: Dünndarm. 1871.
- Klinckowström, Frh. Axel von, Zur Anatomie der Edentaten. Inaug.-Diss. Würzburg. Jena 1895.
- Kolster, R., Über die Magenschleimhaut von *Centrophorus granulosus*. Anat. Hefte. 1. Abt. 33. Bd. S. 491—511. Tafel 38/39. 1907.
- Krolow, O., Die Brunnerschen Drüsen. Inaug.-Diss. Berlin 1872.
- Kruse, W., Über Stäbchensäume an Epithelzellen. Inaug.-Diss. Berlin 1888.
- Kultschitzky, N., Beitrag zur Frage über die Verbreitung der glatten Muskulatur in der Dünndarmschleimhaut. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 31. S. 15—22. 1888.
- Lebert, Anna, Über die Fundusdrüsen des Magens beim Rhesusaffen. 3 Tafeln und 2 Fig. Anat. Hefte. Abt. 1. Arb. aus dem anat. Inst. H. 73. (Bd. 23. H. 3.) S. 495—540. 1904. (Auch med. Inaug.-Diss. Bern 1903.)
- May, Hans, Vergleichende anatomische Untersuchungen der Lymphfollikelapparate des Darmes der Haussäugetiere. Vet.-med. Diss. Giessen 1904. 79 S. 4 Tafeln.
- , Über Lymphfollikelapparate des Darmkanals der Haussäugetiere. 4 Tafeln. Zeitschr. f. Tiermed. Bd. 9. H. 2. S. 145—167. 1904.
- Müller, Erik, Zur Kenntnis der Ausbreitung und Endigungsweise der Magen-, Darm- und Pankreasnerven. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 40. 2 Tafeln. S. 390—409. 1892.
- Noll, A., und Sokoloff, A., Zur Histologie der ruhenden und tätigen Fundusdrüsen des Magens. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. Jahrg. 1905. 1 Tafel. S. 94—126. 1905.
- Nussbaum, M., Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues und der Funktion der Drüsenzellen. Zool. Anz. Bd. 5. S. 328—330.
- Oppel, A., Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie. Bd. 1 u. 2. Jena 1896 und 1897.
- Owen, R., On the anatomy of two species of Armadillo (*Dasypus*). Proceedings of the Committee of Science and Correspondence of the Zoological Society of London. Part. II. Pag. 130. 1832.
- Paneth, J., Ein Beitrag zur Kenntnis der Lieberkühnschen Krypten. Zentralblatt f. Physiologie. No. 12. S. 255—256. Lit. 1887. Leipzig 1888.
- , Über die sezernierenden Zellen des Darmepithels. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 31. S. 113—191. 1888.
- Peiser, A., Über die Form der Drüsen des menschlichen Verdauungsapparates. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 61. S. 391—403. Mit 1 Tafel. 1902.
- v. Rapp, W., Anat. Untersuchungen über die Edentaten. Tübingen 1843 u. 1852.
- Ravitsch, J., Über das Vorkommen quergestreifter Muskelfasern im Ösophagus der Haustiere. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 27. 1863.
- Rubeli, O., Über den Ösophagus des Menschen und verschiedener Haustiere, Inaug.-Diss. 64 S. 3 Tafeln. Bern 1889.
- Ruchert, A., Über die sogenannten oberen Kardiadrüsen des Ösophagus. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 175. H. 1. S. 16—32. 1904.
- Schaeppi, Th., Über den Zusammenhang der Epithelzellen des Darmes. 1 Tafel. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 69. S. 791—806. 1907.

- Schridde, H., Über Magenschleimhaut-Inseln vom Bau der Kardialdrüsenzonen und Fundusdrüsenregion und den unteren, ösophagealen Kardialdrüsen gleichende Drüsen im obersten Ösophagusabschnitt. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 175. H. 1. S. 1—16. Mit 1 Taf. und 9 Textfiguren. 1904.
- Schwalbe, G., Beitrag zur Kenntnis der Drüsen in den Darmwandungen, insbes. der Brunnerschen Drüsen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 8. H. 1. S. 92 bis 140. 1872.
- Stintzing, R., Zur Struktur der Magenschleimhaut. In Festschr. Kupffer-Jena.
- Stöhr, Ph., Lehrbuch der Histologie. 11. Auflage. Jena 1905.
- , Verdauungsapparat. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Wiesbaden 1892.
- Süssbach, S., Der Darm der Zetazeen. Inaug.-Diss. phil. Breslau 1901. 48 S. Jena 1901, G. Fischer.
- Trinkler, N., Über den Bau der Magenschleimhaut. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24. S. 174—214. 2 Tafeln. 1884.
- Vosseler, F., Über den Bau der Dünndarmzotten. 4 Fig. Verh. d. deutsch. zool. Ges. a. d. 12. Jahresvers. Giessen 1902. S. 203—213.
- Waldeyer, W., Über den feineren Bau des Magens und Darmkanals von *Manatus americanus*. Sitzungsbericht d. k. preuss. Akad. der Wissenschaften zu Berlin. No. 8. S. 79—85. 1892.
- Wiedersheim, R., Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. Jena 1893.
- , Grundriss der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere. Jena 1898.
- Zipkin, Rachel, Beiträge zur Kenntnis der gröberen und feineren Strukturverhältnisse des Dünndarmes von *Inuus rhesus*. 2 Tafeln und 15 Textfig. 76 S. Med. Diss. Bern. Wiesbaden 1903. Auch Anat. Hefte. H. 71. (Bd. 23. H. 1.) S. 113—186. 1903.
-

Literatur, betreffend Glandula submaxillaris, Parotis, Thyreoidica und Pankreas.

- Andersson, Oskar A., Zur Kenntnis der Morphologie der Schilddrüse. Arch. f. Anat. u. Physiol. Jahrg. 1894. Anat. Abt. Tafel VIII—XI. S. 177—225.
- Arnozan und Vaillard, Contribution à l'étude du pancréas du lapin. Arch. Physiol. norm. pathol. A. 16. Sér. 3. T. Pag. 287—216. Tab. 6.
- Beermann, J., Über die Zusammensetzung der Glandula submaxillaris aus verschiedenen Drüsenformen und deren funktionelle Drüsenveränderungen. Würzburg 1878.
- Böhm, G., Beiträge zur vergleichenden Histologie des Pankreas. Diss. phil. Rostock 1904.
- Coco, M., Contributio all'istologia della glandola tiroide. Anat. Anz. 1901.
- Curtis, F., et Gellé, De la sclerose amorphe dissociante et de la fréquence des formes de transition des îlots de Langerhans dans certaines lésions du pancréas diabétique. Compt. rend. soc. biol. Tome 58. No. 20. Pag. 942. 1905.
- Dale, H. H., On the „Islets of Langerhans“ in the pancreas. 2 Taf. Philos. trans. London. 22 pag. 1904.
- Diamare, V., und Kubiacko, A., Zur Frage nach der physiologischen Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 18. No. 14. S. 432—435. 1904.
- Dogiel, A., Zur Frage über die Ausführungsgänge des Pankreas des Menschen. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. S. 117—122. Tafel XI. 1893.
- Eberth, C. J., und Müller, Kurt, Untersuchungen über das Pankreas. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 53. Suppl. S. 112—135. Tafel 8. 1892.
- Ebner, V. von, Über die Anfänge der Speichelgänge in den Alveolen der Speicheldrüsen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 8. S. 481—513. Tafel 20. 1872.
- Eggeling, H., Über die Stellung der Milchdrüsen zu den übrigen Hautdrüsen. I. Mitt. Die ausgebildeten Mammarydrüsen der Monotremen und die Milchdrüsen der Edentaten, nebst Beobachtungen über die Speicheldrüsen der letzteren. Semons zool. Forschungsreisen. Bd. 4. Lief. 2. (Jenaische Denkschriften. Bd. 7.) Jena 1899.
- Ellenberger, W., und Hofmeister, V., Funktion der Speicheldrüsen der Haus-säugetiere. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilkunde. Bd. 11. 1885.
- Ewald, A., Beiträge zur Histologie und Physiologie der Speicheldrüsen des Hundes. Inaug.-Diss. Berlin 1870. 32 S.
- Flint, J. M., Das Bindegewebe der Speicheldrüsen, des Pankreas und seine Entwicklung in der Glandula submaxillaris. Mit 2 Tafeln. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. Jahrg. 1903. S. 61—106.

- Frenkel, M., Sur les modifications du tissu conjonctif des glandes et en particulier de la glande sous-maxillaire. *Anat. Anz.* Bd. 8. S. 538 bis 543. 1893.
- Galeotti, G., Beitrag zur Kenntnis der Sekretionserscheinungen in den Epithelzellen der Schilddrüse. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 48. S. 305—329. 1 Tafel. 1897.
- Gaule, J., Kernteilung im Pankreas des Hundes. *Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt.* S. 364—368. 1880.
- Gebert, A., Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues der Speicheldrüsen einiger Säugetiere. *Philos. Inaug.-Diss.* 34 S. 3 Tafeln. Basel 1902.
- Gutmann, C., Beiträge zur Histologie des Pankreas. 1 Tafel. *Arch. f. pathol. Anat.* Bd. 177. Suppl.-Heft. S. 128—153. 1904.
- Harris, V., and Gow, W., Note upon one or two points in the comparative histology of the pancreas. *Journ. Physiol.* V. 15. p. 349—360. 1894.
- Heiberg, K. A., Beiträge zur Kenntnis der Langerhansschen Inseln im Pankreas nebst Darstellung einer neuen mikroskopischen Messungsmethode. *Anat. Anz.* Bd. 29. No. 1/2. S. 49—60. 1906.
- Heidenhain, R., Über einige Verhältnisse des Baues und der Tätigkeit der Speicheldrüsen. *Zentralbl. d. med. Wissensch.* Bd. 4. 1866.
- , Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. *Arch. ges. Physiol.* Bd. 10. S. 557 bis 633. 1875.
- Helly, K. K., Beitrag zur Anatomie des Pankreas und seiner Ausführungsgänge. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 52. S. 773—793. Tafel XXXIII u. XXXIV und 2 Textfig. 1898.
- , Studien über Langerhanssche Inseln. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 67. 1 Taf. S. 124—141. 1905.
- Hürthle, Beiträge zur Kenntnis des Sekretionsvorganges in der Schilddrüse. *Pfügers Archiv.* 1894.
- Illing, G., Vergleichende makroskopische und mikroskopische Untersuchungen über die submaxillaren Speicheldrüsen der Haussäugetiere. *Anat. Hefte.* 1. Abt. Bd. 26. S. 385—526.
- , Ein Beitrag zur vergleichenden Anatomie und Histologie der Speicheldrüsen. Die mandibularen (submaxillaren) Speicheldrüsen des Affen. *Anat. Hefte.* 1. Abt. 34. Bd. S. 165—186. Tafel 10—12. 1907.
- Joubin, P., Contribution à l'étude du pancréas chez le lapin. *Bibliogr. anat.* T. III. 1895. No. 5. Pag. 205—212. Avec fig. Paris 1896.
- Kantorowicz, L., Zur Histologie des Pankreas. *Vet.-med. Inaug.-Diss.* Giessen. 44 S. 1 Taf. 1899.
- Krause, R., Zur Histologie der Speicheldrüsen. Die Speicheldrüsen des Igels. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 45. S. 93—133. 2 Tafeln. 1895.
- , Beiträge zur Histologie der Speicheldrüsen. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 49. 2 Tafeln. S. 707—769. 1897.
- , Beiträge zur Histologie der Speicheldrüsen. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 59. 1901.
- Kühne, W., und Lea, A., Über die Absonderung des Pankreas. *Verh. nat.-hist.-med. Ver. Heidelberg.* N. F. Bd. 1. S. 445—450. 1874.
- Kultschizky, N., Zur Lehre vom feineren Bau der Speicheldrüsen. *Zeitschr. f. wiss. Zool.* Bd. 41. S. 99—106. 1 Tafel. 1884.

- Küster, H., Zur Entwicklung der Langerhansschen Inseln im Pankreas beim menschlichen Embryo. 1 Tafel. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 64. S. 158 bis 172. 1904.
- Laguesse, E., Le pancréas. 1 Partie. 33 Fig. Revue gén. d'Histol. T. 1. Fasc. 4. Pag. 543—715. 1905.
- Lane, M. H., On the so-called transitional Cells of Lewaschew in the Islets of Langerhans. The American Journ. of Anat. V. 5. No. 2. Pag. XVI—XVII. (Proc. Amer. Anat.) 1906.
- Langendorff, O., Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse. Arch. f. Anat. u. Physiol. Suppl.-Band. 1889.
- Langerhans, P., Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldrüse. Inaug.-Diss. Berlin 1869.
- Langley, J. N., On the structure of mucous salivary glands. Proceedings of the Royal society of London. V. 40. 1886.
- Laserstein, L., Über die Anfänge der Absonderungswege in den Speicheldrüsen und im Pankreas. Arch. ges. Physiol. Bd. 40. S. 417—433. Tafel 8—9. (Auch als Rostocker Inaug.-Diss. Bonn 1893 erschienen.)
- Latschenberger, J., Über den Bau des Pankreas. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wiss. Wien, math. nat.-wiss. Kl. Bd. 65. A. 3. S. 195—202. 1 Tafel.
- Lavdowsky, M., Zur feineren Anat. u. Physiol. der Speicheldrüsen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 13. 1877.
- Levi, G., Contributio all'istologia comparata del pancreas. Mit 1 Tafel. Anat. Anz. Bd. 25. S. 289—298. 1904.
- , Contributio all'istologia comparata del pancreas. Mit 1 Tafel. Anat. Anz. Bd. 25. S. 369—377. 1904.
- Löwenthal, N., Zur Kenntnis der Glandula submaxillaris einiger Säugetiere. Anat. Anz. Bd. 9.
- Mankowsky, A., Über die mikroskopischen Veränderungen des Pankreas nach Unterbindung einzelner Teile und über einige mikrochemischen Besonderheiten der Langerhansschen Inseln. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 59. 1 Tafel. S. 286—295. 1902.
- Marchioni, Carmela, Ricerche sull'istologia normale degli isoletti di Langerhans in alcuni Mammiferi col metodo Galeotti. (Nota prev.) Sperimentale. Anno 58. Fasc. 1. Pag. 139—144. 1904.
- Maximow, A., Beiträge zur Histologie und Physiologie der Speicheldrüsen. 3 Tafeln und 1 Fig. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 58. S. 1—134. 1900.
- Maziarsky, S., Über den Bau der Speicheldrüsen. Mit 1 Tafel. Bull. de l'Acad. des Sciences de Cracovie. Jouillet 1900. Pag. 22.
- Meckel, J. F., System der vergleichenden Anatomie. Teil 4. Halle 1829.
- Meliosinos, C., und Nikolaidis, R., Untersuchungen über einige intra- und extranukleäre Gebilde im Pankreas der Säugetiere auf ihre Beziehung zur Sekretion. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. S. 317—325. Tafel 3. 1890.
- Mouret, J., Contribution à l'étude des cellules glandulaires (pancréas). Journ. de l'anat. et de la phys. Année 31. Pag. 211—236. 1 Tab. 1895.
- Müller, E., Über Sekretkapillaren. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 45. S. 463—474. 1 Tafel. 1895.
- , Drüsenstudien. I. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. H. 5/6. S. 305—323. 1 Tafel. 1896.

- Müller, E., Drüsenstudien. II. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 64. 2 Tafeln. S. 624—647. 1898.
- Müller, K., Die Sekretionsvorgänge im Pankreas von *Salamandra maculata*. Inaug.-Diss. Halle a. S. 33 S. 1890.
- Nikolaides, R., Über die mikroskopischen Erscheinungen der Pankreaszellen bei der Sekretion. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 2. S. 686—687.
- Noll, A., Über die Bedeutung der Gianuzzischen Halbmonde. Anat. Anz. Bd. 21. S. 139—142. 1902.
- Nommes, Etude sur le pancréas et le diabète pancréatique. Thèse. Paris 1891.
- Nussbaum, M., Über den Bau und die Tätigkeit der Drüsen. 3. Mitt. Die Fermentbildung in den Drüsen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 16. S. 532—544. 1 Tafel. 1879.
- , Beiträge zur Kenntnis des feineren Baues und der Funktion der Drüsenzellen. Zool. Anz. Bd. 5. S. 328—330.
- Opie, E. S., Anatomie of the pancreas. Bull. J. Hopkins Hosp. Vol. 14. No. 150. Pag. 229—232. 1903.
- Oppel, A., Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie. Bd. III. Jena 1900.
- Owen, R., On the anatomy of Vertebrates. London 1866—1868. Vol. 1: Fishes and Reptiles. 1866. Vol. 2: Birds and Mammals. Vol. 3: Mammals. 1868.
- Peters, J., Untersuchungen über die Kopfspeicheldrüsen bei Pferd, Rind, Schwein. Mit 2 Tafeln. Diss. vet. med. 47 S. Giessen 1904.
- Reichel, B., Beitrag zur Morphologie der Mundhöhlendrüsen der Wirbeltiere. Morph. Jahrb. Bd. 8. 1 Tafel. S. 1—74. 1883.
- Renaut, J., Sur les organes lymphoglandulaires et le pancréas des vertébrés. Comptes rend. acad. scs. Paris. T. 89. Pag. 247—250. 1879.
- Saviotti, G., Untersuchungen über den feineren Bau des Pankreas. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 5. S. 404—414. 2 Tafeln. 1869.
- Schmid, E., Der Sekretionsvorgang in der Schilddrüse. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 47. 1 Tafel. S. 181—217. 1896.
- Schulze, W., Die Bedeutung der Langerhansschen Inseln im Pankreas. 1 Tafel. Arch. f. mikr. Anat. S. 451—509. Bd. 56. 1900.
- Smirnow, A. E. v., Zur Frage über den mikroskopischen Bau der Submaxillaris beim erwachsenen Menschen. Anat. Anz. Bd. 23. S. 11—20. 1903.
- Solger, B., Zur Kenntnis der sezernierenden Zellen der Glandula submaxillaris des Menschen. Anat. Anz. Bd. 9. S. 415—419 u. 455. 1894.
- Steiner, H., Über das Epithel der Ausführungsgänge der grösseren Drüsen des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 40. S. 484—497. 1 Tafel. 1892.
- Stöhr, Ph., Über das Pankreas und dessen Entwicklung. Ergebn. anat. Entwicklungsgesch. (Merkel-Brunet.) Bd. 1. S. 191—196. 1892.
- , Über Randzellen und Sekretkapillaren. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 47. S. 447—461. Mit 1 Tafel. 1896.
- Tschassownikow, S., Über die histologischen Veränderungen der Bauchspeicheldrüse nach Unterbindung des Ausführungsganges. Zur Frage über den Bau und die Bedeutung der Langerhansschen Inseln. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 67. 1 Tafel. S. 758—783. 1906.
- Viaillanes, H., Observations sur les glandes salivaires chez l'Echidné. Ann. d. scienc. natur. Sér. 67. 10. Zoologier Art. 26 pag. 1 Tab. 1880.

- Wildt, A., Ein Beitrag zur mikroskopischen Anatomie der Speicheldrüsen. Inaug.-Diss. Bonn 1894.
- Wölfler, A., Über die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse. Berlin 1880.
- Zeitlin, Die sezernierenden Elemente der Schleimspeicheldrüsen, ihre Beziehung zu den Ausführungsgängen und den Nerven. Gekrönte Preisschrift. Warschau 1897.
- Zielinska, Beiträge zur Kenntnis der normalen und strumösen Schilddrüse des Menschen und Hundes. Virch. Arch. Bd. 136. 1895.
- Zimmermann, K. W., Beiträge zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 52. 3 Tafeln und 14 Fig. S. 552—706. 1898.
- Loewenthal, L., Drüsenstudien. III. Die Unterkieferdrüse des Igels und der weissen Ratte. 2 Tafeln. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 71. S. 588—667.
- Schaffer, J., Zur Histologie der Unterkieferspeicheldrüsen bei Insektivoren. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 89. 2 Tafeln. S. 1—28. 1908.
-

Literatur, betreffend die männlichen und weiblichen Geschlechtsorgane.

- Aeby, Ch., Die glatten Muskelfasern in den Eierstöcken der Wirbeltiere. Arch. f. Anat. u. Physiol. Taf. XIV B. Fig. 1—5. S. 635—646. 1861.
- Aigner, A., Über das Epithel im Nebenhoden einiger Säugetiere und seine sekretorische Tätigkeit. Sitzungsbericht der Wiener Akademie math.-nat. Kl. Bd. 109. 1900.
- Balbiani, E. G., Centrosome et „Dotterkern“. Journal de l'anat. et de la physiol. T. 29. Mars—Avril 1893.
- Ballowitz, E., Die Doppelspermatozoen der Dytiziden. Ztschr. f. w. Zool. Bd. 60. S. 458—500. Tafel XXIII—XXVI A. und B. 1895.
- , Über Syzygie der Spermien bei den Gürteltieren, ein Beitrag zur Kenntniss der Edentaten-Spermien. Anat. Anz. Bd. XXIX. No. 13 u. 14. S. 321—324. 1906.
- , Die Form und Struktur der Schuppentierspermien. Ztschr. f. w. Zool. Bd. 86. 1 Tafel. S. 619—624. 1907.
- van Bambeke, Ch., Contribution à l'histoire de la constitution de l'œuf. Bullet. de l'acad. roy. d. sc. de Belgique. 63 ann. 3. sér. T. 25. No. 4. 1893.
- v. Bardeleben, K., Die Zwischenzellen des Säugetierhodens. Anat. Anz. Bd. 13. S. 529—536. 1897.
- , Beitrag zur Histologie des Hodens und zur Spermatogenese beim Menschen. 7. Beitrag zur Spermatologie. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. Jahrg. 1897. Suppl.-Bd. 2 Tafeln. S. 193—235.
- Becker, Über Flimmerepithelien im Nebenhoden des Menschen. Wiener med. Wochenschr. No. 12. 1856.
- Beiling, K., Beiträge zur makroskopischen und mikroskopischen Anatomie der Vagina und des Uterus der Säugetiere. Arch. f. m. Anat. Bd. 67. 1 Tafel. S. 573—638. 1907.
- Beissner, H., Die Zwischensubstanz des Hodens und ihre Bedeutung. Arch. f. m. Anat. Bd. 51. 1 Tafel. S. 794—820. 1898.
- van Beneden, E., Contributions à la connaissance de l'ovaire des mammifères. Arch. de Biol. T. 1. 1880.
- Domenico Cesa-Bianchi, Über das Vorkommen besonderer Gebilde in den Eiern mancher Säugetiere. Arch. f. m. Anat. Bd. 67. 1 Tafel. S. 647—680. 1906.
- Bühler, A., Beiträge zur Kenntniss der Eibildung beim Kaninchen und der Markstränge des Eierstockes beim Fuchs und Menschen. Ztschr. f. w. Zool. Bd. 58. 2 Taf. S. 314—340. 1894.
- Cuénot, L., L'ovaire de Taton et l'origine des jumeaux. C. R. Soc. biol. T. 55. No. 32. p. 1391.

- Cuneo und Lecène, Interstitielle Zellen im Hoden Erwachsener. *Revue de Chirurgie*. 10. Juli 1900.
- Eberth, C. J., Die männlichen Geschlechtsorgane. 259 Fig. Handbuch der Anatomie des Menschen. Herausgegeben von K. v. Bardeleben. Lief. 12. 310 S. Fischer-Jena 1904.
- Friedmann, F., Beiträge zur Kenntnis der Anatomie und Physiologie der männlichen Geschlechtsorgane. *Arch. f. m. Anat.* Bd. 52. 2 Tafeln. S. 856 bis 891. 1898.
- Fuchs, H., Über das Epithel im Nebenhoden der Maus. Mit 27 Fig. auf den Tafeln VI/VIII. *Anat. Hefte. I. Abt. Aus anat. Inst.* 19. Bd. S. 311 bis 348. 1902.
- Fürst, M. C., Über die Entwicklung der Samenkörperchen bei den Beuteltieren. *Arch. f. m. Anat.* Bd. 30. T. 336—365. 3 Taf. 1887.
- Gurwitsch, A., Idiozom und Zentralkörper im Ovarialei der Säugetiere. *Arch. f. m. Anat.* Bd. 56. 1 Taf. S. 377—392. 1900.
- , Die Haarbüschel der Epithelzellen im Vas epididymidis des Menschen. *Arch. f. m. Anat.* Bd. 59. 1901.
- Hammar, J. A., Über Sekretionserscheinungen im Nebenhoden des Hundes. Zugleich ein Beitrag zur Physiologie des Zellkernes. *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt.* 1897. Suppl.-Bd. Tafel I—IV. S. 1—43.
- Hansemann, D., Über die sogenannten Zwischenzellen des Hodens und deren Bedeutung bei pathologischen Veränderungen. *Arch. f. path. Anat. u. Physiol.* S. 538—546. 1 Taf. 1895.
- Harvey, Über die Zwischensubstanz des Hodens. *Zentralblatt f. d. med. Wiss.* Nr. 30. S. 497—499. 1875.
- Henneguy, Le corps vitellin de Balbiani dans l'œuf des vertébrés. *Journ. de l'anat. et de la physiol.* 8 Févr. 1893.
- Hermann, F., Beiträge zur Histologie des Hodens. *Arch. f. m. Anat.* Bd. 34. 2 Tafeln. S. 58—106. 1889.
- Hermes, Die Epithelverhältnisse in den Ausführungsgängen der männlichen Geschlechtsdrüsen. In.-Diss. Rostock 1893.
- His, W., Beobachtungen über den Bau des Säugetiereierstockes. *Arch. f. m. Anat.* Bd. 1. 1865.
- Hofmeister, F., Untersuchungen über die Zwischensubstanz im Hoden der Säugetiere. *Sitzungsber. d. math.-nat. K. d. K. Akad. d. Wiss.* Bd. 65. Abt. 3. S. 77—100. 15 Fig. Wien 1872.
- Ielemewski, Zenon, Zur Morphologie und Physiologie des Epithels des Nebenhodens. *Anat. Anz.* Bd. 24. 8 Fig. S. 630—640.
- Ikeda, K., Über das Epithel im Nebenhoden des Menschen. *Anat. Anz.* Bd. 29. Mit 1 Tafel u. 8 Abb. im Texte. S. 1—14 u. 76—82. 1906.
- Julin, Ch., Le corps vitellin de Balbiani, et les éléments de la cellule des Métazoaires qui correspondent au Macronucléus des Infusoires ciliés. *Bullet. Scientif. de la France et de la Belgique.* Tom. 25. 8 Décembre 1893.
- Klien, Über mehreiige Graafsche Follikel beim Menschen. München (bei Lehmann) 1893.
- v. Lenhossék, M., Beiträge zur Kenntnis der Zwischenzellen des Hodens. *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt.* Jahrg. 1897. Tafel I. S. 65—86.

- MacLeod, J., Contribution à l'étude de la structure de l'ovaire des Mammifères
Seconde partie: ovaire des primates. Arch. de Biologie. (E. van Beneden et
Ch. van Bambeke.) Tom. II. 1881.
- Lubarsch, O., Über das Vorkommen krystallinischer und krystalloider Bildungen
in den Zellen des menschlichen Hodens. Arch. f. path. Anat. u. Physiol.
(Virch. Arch.) Bd. 145. S. 316—338. 1896.
- Nagel, W., Die weiblichen Geschlechtsorgane. In: Handbuch der Anatomie des
Menschen, herausgegeben von K. v. Bardeleben. Bd. VII. II. Teil. Jena 1896.
- Perschmann, Chr., Die glatte Muskulatur des Hodens und seiner serösen Hüllen.
Diss. med. Halle a. S. 1904.
- Peter, K., Die Bedeutung der Nährzelle im Hoden. Arch. f. m. Anat. Bd. 53.
1 Taf. S. 180—212. 1899.
- Plato, J., Zur Kenntnis der Anatomie und Physiologie der Geschlechtsorgane.
Arch. f. m. Anat. Bd. 50. 1 Taf. S. 640—686. 1897.
- , Die interstitiellen Zellen des Hodens und ihre physiologische Bedeutung.
Arch. f. m. Anat. Bd. 48. 1 Taf. S. 280—305. 1897.
- Reinke, F., Beiträge zur Histologie des Menschen. I. Krystalloide in den inter-
stitiellen Zellen des Hodens. Arch. f. m. Anat. Bd. 47. S. 34—45. 1896.
- Schottlaender, J., Über mehrreißige Follikel und mehrkernige Eizellen. Monatsschr.
f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 21.
- Waldeyer, W., Eierstock und Nebeneierstock. In: S. Strickers Handbuch der
Lehre von den Geweben des Menschen und der Tiere. Leipzig 1871.
- Wiedersheim, R., Grundriss der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere.
3. Aufl. Jena 1893.
- Schütz, J., Über den Dotterkern, dessen Entstehung, Struktur, Vorkommen und
Bedeutung. Med. Inaug.-Diss. 1 Tafel. 21 S. Bonn 1882.
-
- v. Bambeke, Contribution à l'histoire de la constitution de l'œuf. Archives de
Biologie. p. 511. 1898.
- Henneguy, L. F., Sur la vésicule de Balbiani. Bull. de la Société philomatique,
1887 et C. R. Soc. de Biologie. Série 8. T. IV. 1887.
- Loewenthal, Nat., Zur Kenntnis des Keimflecks im Uteri einiger Säuger. Anat.
Anz. III. 1888.
- Mertens, Recherches sur la signification du corps vitellin. Arch. de Biologie.
Bd. XIII. 1893.
- Nagel, W., Das menschliche Ei. Arch. f. m. Anat. Bd. 31. S. 342.
- , Über neuere Arbeiten auf dem Gebiete der Anatomie der weiblichen Ge-
schlechtsorgane. Merkel-Bonnet: Ergebnisse der Anatomie u. Entwicklsgg.
Bd. 8. S. 210—271. 1898.
- v. Skrobansky, K., Zur Frage über den sogen. „Dotterkern“ (corpus Balbiani)
bei Wirbeltieren. 1 Taf. Arch. f. m. Anat. Bd. 62. S. 194—207. 1903.
- van der Stricht, O., La structure de l'œuf des Mammifères. Archives de Biologie.
3 Taf. Tome XXI. 1904.
- , Contribution à l'étude du noyau vitellin de Balbiani dans l'oocyte de la
Femme. Verh. d. anat. Gesellsch. in Kiel. 1898.

Erklärung der Abbildungen

auf Tafel VII und VIII.

Alle Abbildungen beziehen sich auf *Dasypus villosus* Desm. — Die Photogramme Fig. 1—4 auf Tafel I wurden von Herrn Prof. Dr. Stempell nach meinen Präparaten angefertigt, und spreche ich Herrn Prof. Dr. Stempell für diese grosse Liebenswürdigkeit auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

Tafel I.

Die Photogramme 1—4 wurden bei 24facher Vergrößerung angefertigt. Die Objekte wurden in Eisessig-Sublimatlösung fixiert, mit Eisenhämatoxylin tingiert und mit Eosin nachgefärbt.

- Fig. 1. Längsschnitt durch den Anfangsteil des Dünndarms.
- Fig. 2. Längsschnitt durch den Endabschnitt des Dünndarms.
- Fig. 3. Längsschnitt durch den Anfangsteil des Dickdarms.
- Fig. 4. Längsschnitt durch den Endabschnitt des Dickdarms.
- Fig. 5. Querschnitt durch die Mitte der Speichelblase der Glandula submaxillaris. Übersichtsbild. Eisessig-Sublimat, Hansens Hämatoxylin und Eosin. Vergrößerung ca. 12.
- Fig. 6. Aus einem Querschnitt durch den Pylorusdrüsenabschnitt des Magens. Vergrößerung 230. Eisessig-Sublimat, Hansens Hämatoxylin und Kongorot.
- Fig. 7. Aus einem Schnitt durch die Glandula submaxillaris. Übersichtsbild. Vergrößerung 80. Eisessig-Sublimat, Eisenhämatoxylin-Eosin.
- Fig. 8. Dasselbe Präparat wie Fig. 7, bei stärkerer (400) Vergrößerung, eingestellt auf das interstitielle Bindegewebe.

Tafel II.

- Fig. 9 und 10. Zelliger Inhalt zweier Primärfollikel. Ovarialei mit Dotterkernen. Eisessig-Sublimat, Eisenhämatoxylin und Eosin. Gezeichnet nach Zeiss' homogene Immersion 2 mm, Kompensations-Okular 12, Tubuslänge 160 mm.
 - Fig. 11. Längsschnitt durch das Übergangsgebiet des Ösophagus in die Schleimhaut des Magens. Eisessig-Sublimat, Eisenhämatoxylin und Kongorot. Gezeichnet bei Leitz. Obj. III, Ocular 1.
-

(Aus dem histologischen Laboratorium des Medizinischen Frauen-Instituts in
St. Petersburg. Vorstand: Prof. Dr. A. S. Dogiel.)

Zur Frage über das Amnionepithel.

Von

W. Martinoff.

(Mit Tafel IX.)

Das Epithel, welches bei Säugetierembryonen die innere Oberfläche des Amnions bekleidet, ist zurzeit noch verhältnismässig wenig untersucht worden. Selbst der Charakter der Epithelzellen ist noch nicht klargestellt, so dass in der Literatur hinsichtlich dieser Frage die mannigfaltigsten Angaben angetroffen werden. Während einige Autoren die Drüsenfunktion desselben vollkommen unerwähnt lassen, schreiben wieder andere ihm eine sekretorische Tätigkeit zu.

Noch weniger studiert ist die Frage über die Vermehrung der Epithelzellen des Amnion, obgleich in Analogie mit anderen ähnlichen Epithelien auch hier recht interessante morphologische Beziehungen zu erwarten sind.

In Berücksichtigung des Erwähnten entschloss ich mich, das Amnionepithel vermittle verschiedener Verfahren der mikroskopischen Forschung zu studieren.

Als Untersuchungsobjekt diente mir das Amnion von Schweineembryonen, welche mir vom Schlachthofe im ausgeschnittenen Uterus zugestellt wurden. — Das vom Embryo abgeschnittene Amnion wurde in kleine Stückchen zerteilt, welche in die Fixierungsflüssigkeiten eingelegt wurden. Zur Untersuchung gelangten nur diejenigen Amnion, an welchen keinerlei pathologische Veränderungen konstatiert werden konnten.

Untersuchungsmethoden.

Aus der Fülle der von mir aus versuchten Fixierungsmittel erwies sich als das geeigneteste für die Fixierung des Amnionepithels das Gemisch von *Lenhossék*, zur Hälfte mit Wasser vermischt. Die Fixierung führte ich folgendermassen aus: Die ausgeschnittenen (noch warmen) Amnia wurden rasch in warmer (37° C) physiologischer Kochsalzlösung abgespült und darauf in auf 37° erwärmtes, mit gleichem Volumen Wasser verdünntes Gemisch von *Lenhossék* übergeführt. Das Gefäss mit den Präparaten stellte ich alsdann im Thermostaten bei einer Temperatur von 37—38° auf. Damit die Amnionstücke sich in der Fixierungsflüssigkeit nicht rollen, wurden dieselben zunächst sorgfältig in der physiologischen Kochsalzlösung ausgebreitet, mittels Nadeln auf Karton befestigt und auf demselben in die Fixierungsflüssigkeit eingelegt. Kleinere Embryonen fixierte ich in toto mit den sie umgebenden Hüllen.

Aus den fixierten und gehärteten Amnionstücken fertigte ich Flächenpräparate des sie auskleidenden Epithels an, wobei ich mich des von *Kotschetoff* [1] beschriebenen Verfahrens einer Ablösung der Zellen auf einer Kollodiumschicht, welches ich jedoch etwas modifiziert habe, bediente. Nachdem ich die Amnionstücke vorsichtig in Petrischalen ausgebreitet hatte, entwässerte ich dieselben durch absoluten Alkohol im Verlaufe von 10—15 Minuten, worauf ich sie mit der Epithelseite nach oben auf eine Glasplatte überführte, sie abermals vorsichtig ausbreitete, und die Oberfläche des Epithels mit einer dünnen Schicht von Zelloidin mittlerer Konsistenz bedeckte. Zwecks Erhärtung des Zelloidins liess ich die Präparate entweder an der Luft stehen oder brachte sie unter eine Glasglocke in Chloroformdämpfe. Sobald das Zelloidin erhärtet war, wurde das Präparat von der Glasplatte entfernt, worauf von der Oberfläche des Präparates mittels einer Pinzette Zelloidinhäutchen mit dem ihnen anhaftenden Epithel abgezogen wurden. Es ist bequemer, nicht das Epithel von dem unterliegenden Bindegewebe, sondern im Gegenteil letzteres mit der Pinzette vom Epithel abzuziehen. Die auf diese Weise erhaltenen Zelloidinhäutchen mit dem ihnen anhaftenden Epithel wurden entweder zunächst gefärbt und darauf das Zelloidin von ihnen während der

Entwässerung entfernt, oder dieselben wurden vor der Färbung in ein Gemisch von absolutem Alkohol und Äther eingelegt; nach Entfernung des Zelloidins wurden die Präparate in absolutem Alkohol ausgewaschen und mit Eisenhämatoxylin nach *Heidenhain*, mit Saffranin und Lichtgrün, mit gewöhnlichem Hämatoxylin und Eosin und anderen Farbstoffen gefärbt. Zur Darstellung der Zellgrenzen wandte ich desgleichen schwache Lösungen von salpetersaurem oder zitronensaurem Silber an.

Allgemeine morphologische Merkmale des Amnionepithels.

Es ist bei weitem noch nicht klargestellt, welcher Art Epithel die Innenfläche des Amnions auskleidet. Die früheren Forscher *Dohrn* [2], *Szymonowicz* [3], *Stöhr* [4], *Hertwig* [5], *Lange* [6] u. a. beschreiben dasselbe als einschichtiges Plattenepithel. *Kölliker* [7] schreibt, dass die Epithelzellen des Amnion 11—15 μ dick und 11—19 μ breit sind, woraus geschlossen werden kann, dass sie wahrscheinlich kubisch sind. *Winogradoff* [8] und *Veit* [9] bezeichnen das Epithel als niedrig zylindrisch oder kubisch. Eine Reihe von Forschern hält die Form der Zellen des Amnionepithels für unbeständig und nimmt an, dass sich dieselbe in Abhängigkeit von der Stelle, welche das Amnionepithel bekleidet, oder vom Alter des Embryo ändert. So nimmt *Migliorini* [10] an, dass das Epithel zum Schluss der Schwangerschaft an verschiedenen Stellen des Amnions verschieden ist: am Nabelstrange flach, in der extraplazentaren Zone kubisch, und zylindrisch in der intraplazentaren. Nach der Ansicht von *Ferrari* [11] ist das Epithel am Anfange der Schwangerschaft flach, im vierten Monat kubisch und zum Schluss der Schwangerschaft zylindrisch. *Wladimir Karpoff* [12], welcher diese Frage nur berührt hat, meint, dass die Amnionepithelzellen grösser sind als die Chorionzellen, jedoch von äusserst geringer Dicke, d. h. flach erscheinen.

Nach den Beobachtungen von *Mandl* [13] sind die Zellen beim Menschen, Affen, Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen kubisch und sind augenscheinlich sekretorisch tätig. *Hauptmann* [14] weist darauf hin, dass im Amnionepithel des Menschen die Zellen verschiedene Form haben, und zwar: grösstenteils eine flache, zwischen

diesen Zellen sind jedoch in Gruppen kubische und zylindrische Zellen gelegen.

Bondi [15] gelangt schliesslich hinsichtlich der sekretorischen Tätigkeit des Epithels zu denselben Resultaten wie *Mandl* [13], weist jedoch auf die Veränderungen im Charakter der Epithelzellen im Verlaufe der verschiedenen Perioden des intrauterinen Lebens hin. Nach seinen Beobachtungen ist das Epithel bei einem zweimonatlichen menschlichen Embryo flach; die Zellen sind protoplasmaarm, ihre Kerne bilden gleichwie in den Endothelzellen kleine Vorwölbungen der Zellen. Den Charakter von platten Zellen behalten dieselben bis zur Mitte der Schwangerschaft bei, alsdann werden sie grösser und höher; im sechsten Monat nimmt die Höhe der Zellen noch mehr zu, wobei das Epithel aus einem kubischen in ein zylindrisches übergeht.

Aus dieser kurzen historischen Übersicht ist es bereits ersichtlich, wie widersprechend die Angaben der Forscher sind. Soviel ich auf meinen Präparaten wahrnehmen können, so gehen irgendwelche Veränderungen in den verschiedenen Stadien der Embryonalentwicklung nicht vor sich. Das Epithel bleibt stets das nämliche — und zwar einschichtig platt. Die einzelnen Elemente variieren jedoch beträchtlich in ihrer Grösse, welches Verhalten besonders bei Besichtigung von Flächenpräparaten, die mit Silber imprägniert waren, in die Augen fällt (Fig. 1). Während der grösste Teil des Gesichtsfeldes auf derartigen Präparaten von polygonalen Zellen mittlerer Grösse eingenommen ist, werden zwischen denselben sowohl Gruppen von sehr kleinen Zellen als auch Riesenzellen angetroffen. Auf Querschnitten ist es leicht, sich davon zu überzeugen, dass die Zellen mittlerer Grössen sowie die grossen Zellen platt sind, während die kleinen Zellen eine mehr kubische Form annehmen.

Die Grenzen der Zellen erscheinen auf Präparaten, die mit Silber behandelt worden waren, als schwarze, bald stark gewundene, bald nur leicht gewellte oder fast gerade Linien, die stellenweise kleine rosenkranzförmige Verdickungen bilden. Letztere stellen nicht selten kleine Ringe vor und sind nichts anderes als Zwischenräume zwischen Interzellularbrücken, welche durch die Gewebsflüssigkeit stark ausgedehnt sind.

Ruhende Kerne in Amnionepithelzellen.

Die Kerne der Amnionepithelzellen sind in der Mehrzahl der Fälle rund oder oval und recht chromatinarm (Fig. 2). Jeder Kern enthält 1—2, bisweilen auch mehr (3—4) Kernkörperchen. In einigen Zellen werden auch grössere Kerne — meganuclei — angetroffen; diese Kerne sind bald regelmässig gestaltet und weisen eine glatte Oberfläche auf, bald stellenweise mehr oder weniger eingeschnürt, in welchem Falle sie an Kerne in Fragmentierung erinnern. Bisweilen werden schliesslich auch hufeisenförmige und gelappte Kerne angetroffen. In den grossen Riesenzellen sind gewöhnlich Gruppen von Kernen angeordnet; irgendwelche Regelmässigkeit in der Anordnung der letzteren lässt sich jedoch nicht erkennen. In einigen Zellen sind die Kerne in der Zahl von 6—8 im Zentrum derselben kranzförmig gruppiert, in anderen bilden sie zwei parallele Reihen zu 4—5 Kernen in jeder, wieder in anderen bilden sie zwei nebeneinandergelegene Achterfiguren. Auch die Grösse der Kerne ist wie die Form derselben äusserst mannigfaltig. In einigen Zellen (am häufigsten in den 2—3 kernigen) haben alle Kerne annähernd die gleiche Grösse und entsprechen in dieser Hinsicht den Kernen der einkernigen Zellen, in anderen scheinen einige Kerne grösser, wobei neben ihnen kleinere gelegen sind.

Teilung der Zellen.

a) Literaturangaben.

Die Frage über die Vermehrung der Zellen des einschichtigen Plattenepithels sowie die Bildung der vielkernigen Zellen ist überhaupt noch wenig erforscht. Hinsichtlich des Epithels der Eihäute finden sich daher in der Literatur nur kurze Hinweise darauf, dass in den Zellkernen dieses Epithels karyokinetische Figuren angetroffen werden (*W. Karpoff* [12], *Bondi* [15]). Noch weniger geklärt ist die Frage über die Herkunft der vielkernigen Riesenzellen des Amnionepithels. Ich habe diesbezüglich nur einige Angaben in der Arbeit von *W. Karpoff* gefunden. Dieser Forscher nimmt an, dass die vielkernigen Zellen durch direkte Teilung der Kerne entstehen. „Eigentlich“, schreibt *Karpoff*, „können wir auf eine direkte Teilung, wie auch in

einigen anderen Fällen, mit einem gewissen Grade von Wahrscheinlichkeit schliessen.“ Seine Annahme sucht er durch eine Reihe theoretischer Betrachtungen zu bekräftigen, die hauptsächlich sich darauf gründen, dass, wenn die vielkernigen Zellen auf dem Wege einer indirekten Teilung des Kernes ohne nachfolgende Teilung des Protoplasmas entstanden wären, so müssten bei der grossen Zahl dieser Zellen wenigstens in einigen derselben karyokinetische Figuren angetroffen werden. Selbst zugegeben, dass die indirekte Teilung sehr rasch verläuft, so müssten dennoch in einigen Riesenzellen mehrere Tochterknäuel gefunden werden, da das Stadium der „Rekonstruktion“ des Kernes langsamer abläuft — doch auch diese sind nicht beobachtet worden —, woraus denn *W. Karpoff* den Schluss zieht: die Kerne der Riesenzellen teilen sich amitotisch. Einen indirekten Beweis für den angeführten theoretischen Schluss über die direkte Teilung in vielkernigen Riesenzellen sieht *W. Karpoff* in dem Zerfall des Kernes in zwei ungleiche Teile: „Derartige, an und für sich seltene Fälle“, schreibt er, „werden fast stets neben der direkten Teilung angetroffen; sie stellen anormale Fälle der Amitose dar und werden durch irgendwelche mechanische, nicht immer fassbare mechanische Momente bedingt.“

Wie bekannt ist die Herkunft der Riesenzellen im einschichtigen Plattenepithel überhaupt eine noch wenig geklärte Frage; in der Literatur finden wir darüber nur unzusammenhängende Hinweise. So beobachtete *Tonkoff* [16] im Jahre 1899 bei der Untersuchung des Perikardepithels von Säugetieren (hauptsächlich Katze) und Vögeln, dass auf Präparaten, welche mit salpetersaurem Silber behandelt worden waren, zwischen einkernigen Zellen mehrkernige Riesenzellen vorhanden sind. Letztere entstehen, seiner Ansicht nach, aus einkernigen Elementen. Wie dieser Prozess vor sich geht, konnte er nicht vollkommen klarstellen; augenscheinlich jedoch nicht auf dem Wege einer karyokinetischen Teilung, da diese niemals beobachtet wird. Hinsichtlich des weiteren Schicksals der vielkernigen Zellen nimmt *Tonkoff* an, dass sie sich in einkernige teilen. Im Jahre 1903 erschien freilich die Arbeit von *Sommer* [17] über dasselbe Epithel; dieser Forscher stellt in ihr die Anwesenheit von Zellen in dem

erwähnten Epithel mit mehr als zwei Kernen vollkommen in Abrede. Das einzige, was aus dieser Arbeit erwähnt werden könnte, ist, dass *Sommer* das Zentrosoma, welches in einer Vertiefung der Kernmembran liegt, gefunden hat.

In dem Epithel der Descemetschen Membran werden desgleichen, wie die Beobachtungen von *Smirnoff* [18] an den Augen von Vögeln und von *Totsuka* [19] an den Augen des Rindes gezeigt haben, vielkernige Zellen angetroffen, den Bildungsprozess derselben haben jedoch die erwähnten Forscher nicht klarzustellen vermocht.

Bis zu einem gewissen Grade die Herkunft der vielkernigen Zellen festzustellen, gelang es im Jahre 1908 *Kotschetoff* [1], welcher seine Beobachtungen an dem Pigmentepithel der Netzhaut des Auges angestellt hatte, wobei er zwei Arten von Teilung: „Knospung“ und „Zerstäubung“ des Chromatins wahrgenommen hatte. Während die Knospung nach dem gewöhnlichen Typus vor sich geht, verläuft der Prozess bei der Teilung vermittels „Zerstäubung“ des Chromatins folgendermassen: die Chromatinmenge nimmt zu, es sammelt sich in kleine Körnchen, die sich gleichmässig im Kern verteilen; das Kernkörperchen verschwindet, desgleichen verschwindet allmählich die Kernmembran, während die im ganzen Protoplasma „zerstäubten“ Chromatinkörnchen sich in einzelne Gruppen sammeln, aus denen sich die Kerne differenzieren, auf welche Weise dann vielkernige Zellen entstehen. Das weitere Schicksal der vielkernigen Zellen besteht nach der Meinung des Autors in einem Zerfall in Zellen mit geringeren Mengen von Kernen.

Im Epithel der Descemetschen Membran des Pferdes werden nach den Beobachtungen von *Zawarsin* [20] (1908) Riesenkerne recht häufig angetroffen; dieselben zerfallen stets in mehrere Kerne, und da das Protoplasma sich hierbei nicht teilt, so entstehen Riesenzellen. Die gewöhnlichen Kerne können bisweilen in eine grosse Anzahl kleiner Kerne zerfallen und damit den Ursprung für kleine vielkernige Zellen geben, was jedoch augenscheinlich bereits eine pathologische Erscheinung ist.

Wie wenig auch der Prozess der Vermehrung der Kerne und Zellen in dem einschichtigen Plattenepithel studiert ist, so ist es doch

bereits aus den angeführten, unzusammenhängenden Befunden ersichtlich, dass hier ein vollkommen eigenartiger Prozess vor sich geht, durch welchen das Plattenepithel sich scharf von allen übrigen Epithelformen unterscheidet.

b) Eigene Beobachtungen.

Beim Studium der Präparate hauptsächlich aus den Eihüllen älterer Schweineembryone (von 20—22 cm Länge) lassen sich bereits bei schwachen Vergrösserungen zwischen den gewöhnlichen Zellen des Plattenepithels hier und da stärker tingierte Kerne erkennen. Bei einer Untersuchung mit Immersionssystemen kann man sich davon überzeugen, dass sich dieselben in verschiedenen Stadien einer indirekten Teilung befinden, welche übrigens hier einige Abweichungen vom gewöhnlichen Typus aufweist.

Aus einer Reihe von Zusammenstellungen und Beobachtungen an diesen Kernen ist es mir gelungen, ein ungefähres Bild dieser Teilung zu erhalten. Das Stadium, welches für das Anfangsstadium gehalten werden kann, besteht darin, dass die Chromatinmenge zunimmt, während seine Körnchen grösser werden und sich intensiver färben, unter ihnen treten deutlich ein oder zwei Kernkörperchen hervor (Fig. 3).

Im weiteren Stadium sammeln sich die Chromatinkörner entweder zu einem Faden, oder ordnen sich zu einer beträchtlichen Anzahl von Chromosomen an, die das Aussehen von geraden oder leicht gekrümmten, in verschiedenen Richtungen angeordneten Stäbchen haben. Die Membran tritt im Vergleich zum vorhergehenden Stadium weniger deutlich hervor (Fig. 4). Das Zentrosoma ist mir zu sehen weder in diesem gelungen, noch in irgendeinem der folgenden Stadien, ungeachtet verschiedener angewandter Färbungsverfahren. Im weiteren Verlauf des Prozesses nehmen die Chromosomen an Dicke zu, wobei gleichzeitig äusserst deutlich der Bau derselben aus einzelnen Körnchen — Chromomeren —, die durch äusserst feine Fäden miteinander verbunden sind, zutage tritt; die Membran ist vollkommen geschwunden. Zu dieser Zeit, bisweilen auch etwas früher, spalten sich die einzelnen Chromomeren der Länge nach und bedingen dadurch eine Längsspaltung der Chromosomen (Fig. 5).

Die erwähnten Veränderungen des Chromatins des Kernes erinnern lebhaft an das Stadium der Prophase während der indirekten Teilung.

Der weitere Verlauf des Teilungsprozesses besteht darin, dass die gespaltenen Chromosomen sich im Protoplasma der Zelle verteilen. Bei einer sehr gelungenen Färbung ist zu erkennen, dass sie stellenweise sich miteinander zu einem Faden verbinden. Dieser Faden windet sich in verschiedenen Richtungen und Ebenen und bildet im allgemeinen eine Figur, welche an einen lockeren Knäuel erinnert. Die einzelnen Schleifen dieses Fadens rücken voneinander ab, wobei sie schliesslich sich in der ganzen Zelle verteilen. Darauf nähern sich die verschieden langen Schleifen einander stellenweise wieder, wobei sie sich zu 3—5, bisweilen auch mehr Gruppen anordnen, die in wechselnder Entfernung voneinander gelegen sind (Fig. 7). Auf gelungenen Präparaten kann man sich leicht davon überzeugen, dass diese Gruppen miteinander eng verbunden sind vermittels eines körnigen Fadens, welcher einen Teil des allgemeinen Fadens darstellt. Auf den weiteren Stadien reisst der Verbindungsfaden durch, worauf in der Zelle leicht 3—5, bisweilen auch mehr Körnergruppen von verschiedener Grösse und Form wahrgenommen werden können. Allmählich werden die Körnchen weniger deutlich wahrnehmbar, um jede Gruppe tritt allmählich eine Hülle auf, wobei sich stets deutlicher die Konturen eines neuen Kernes sichtbar machen. Um diese Zeit erscheinen gewöhnlich auch die Kernkörperchen; es lässt sich hierbei somit der allmähliche und unmittelbare Übergang der einzelnen Fadenteile bis zum Ruhestadium der aus ihnen neugebildeten Kerne verfolgen. Es muss noch erwähnt werden, dass von dem Moment der Umwandlung des Chromatins an bis zur Bildung der einzelnen Gruppen die Zelle stetig an Grösse zunimmt. Das weitere Schicksal der Zelle, in welcher die geschilderten Vorgänge sich abspielen, ist verschieden: entweder teilt sich das Protoplasma nicht und es entsteht eine vielkernige Riesenzelle, oder aber die Zelle teilt sich. Im letzteren Falle kann die Teilung auf verschiedene Weise erfolgen: entweder den Radien nach, was des häufigeren bei runden oder ovalen Zellen geschieht, oder vermittels einer oder mehrerer Einschnürungen, die

allmählich tiefer in die Zelle einschneiden, dieser Fall tritt am häufigsten in den gestreckten Zellen ein. Das Resultat einer derartigen Teilung stellen ein- bisweilen auch zweikernige Teilung dar (Fig. 10).

Beim Studium der geschilderten Veränderungen des Chromatins in den Kernen der Epithelzellen wird unwillkürlich die Frage erweckt, inwiefern die auf diesen Präparaten beobachteten Bilder tatsächlich der Struktur der lebenden Zelle entsprechen? Zwecks Entscheidung dieser Frage entnahm ich den noch vollkommen warmen Hüllen ein Stück, welches ich nach Anfeuchtung mit einem Tropfen einer $\frac{1}{2}\%$ Lösung von Methylenblau mit einem Deckglas zudeckte und bei starken Vergrößerungen untersuchte. Hierbei erwies es sich, dass die Kernstruktur in den verschiedenen Teilungsstadien vollkommen den Bildern entspricht, welche ich auf den fixierten Präparaten beobachtet hatte. Die Chromatinkörner waren leuchtend blau gefärbt, während das Protoplasma fast farblos erschien. Bei der allmählichen Abkühlung des Präparates und dem Absterben der Zellen erfolgten am Chromatin des Kernes dieselben Veränderungen, welche an ungünstig fixierten Präparaten beobachtet werden: die Chromatinkörnchen flossen zu homogenen Schollen zusammen, welche keinerlei Struktur aufwiesen; die Färbung nahm an Intensität ab, während das Protoplasma sich allmählich dunkler färbte.

Der beschriebene Prozess einer indirekten Kernteilung zeichnet sich scharf von der gewöhnlichen ab und stellt meiner Ansicht nach einiges Interesse dar, da er einerseits einiges Licht auf die Entstehung der vielkernigen Zellen wirft und andererseits auf die möglichen zahlreichen Variationen hinweist, welchen die mitotische Teilung nicht nur in der Wirbeltierreihe, sondern auch in den verschiedenen Organen eines Organismus unterliegen kann.

Literatur.

1. Kotschetoff, N., Untersuchungen über das Pigmentepithel der Retina im Zusammenhang mit der Frage über die Zellteilung. Arbeiten d. Naturforschergesellschaft in St. Petersburg. Bd. XXXIX. Lief. I. 1908. (Russ.)
 2. Dohrn, Monatsschrift für Geburtskunde etc. Bd. XXVI.
 3. Szymonowitsch, Lehrbuch der Histologie. Würzburg 1901.
 4. Stöhr, Lehrbuch der Histologie. 1907.
 5. Hertwig, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte.
 6. Lange, Beitrag zur Histologie des menschlichen Amnion und des Nabelstranges. Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. XXVIII.
 7. Kölliker, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. 2. Aufl.
 8. Winogradow, R. Virch. Arch. Bd. LIV.
 9. Veit, Handbuch der Geburtshilfe.
 10. Migliorini, Ricerche istologiche sull'epithelio e sulle paracheratosi dell'Amnios umana. Arch. Sc. med. Torino. Vol. XXIV. 1900.
 11. Ferrari, T., Nuove ricerche sulla normale e pathologica delli annessi fetali. Arch. Ital. d. Gineocol. 1898.
 12. Karpoff, Wl., Über die direkte Teilung in Gewebszellen. Berichte des landwirtschaftl. Instituts in Moskau. Jahrg. IV. I. Buch. 1898. (Russ.)
 13. Mandl, L., Histologische Untersuchungen über die sekretorische Tätigkeit des Amnionepithels. Zeitschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. LIV. 1905.
 14. Hauptmann, A., Über den histologischen Bau der kindlichen Eihäute bei normalem, vorzeitigem und verspätetem Blasensprunge. Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. X. 1906.
 15. Bondi, J., Zur Histologie des Amnionepithels. Zentralblatt für Gynäkol. No. XXXV. 1905.
 16. Tonkoff, W., Über die vielkernigen Zellen des Plattenepithels. Anat. Anz. Bd. XVI. 1899.
 17. Sommer, A., Zur Kenntnis des Perikardialepithels. Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Bd. LXII. 1903.
 18. Smirnoff, A., Über die Zellen der Descemetschen Membran bei Vögeln. Arbeiten der Naturforschergesellschaft bei der Kaiserl. Universität Kasan. Bd. XX. (Russ.)
 19. Totsuka, Über die Zentrophormien in dem Descemetschen Epithel des Rindes. Intern. Monatsschr. für Anat. u. Phys. 1902.
 20. Zawarsin, A., Einige Beobachtungen über das Epithel der Descemetschen Membran. Arbeiten der Kais. Naturforschergesellschaft in St. Petersburg. Bd. XXXIX. Lief. I. 1908. (Russ.)
-

Figurenerklärung.

- Fig. 1. Mehrere einkernige und zwei mehrkernige (Riesen-)Zellen. Das Präparat ist mit Silbernitrat behandelt und in Hämatoxylin gefärbt worden. Reichert. Obj. 7a. Oc. III. Camera lucida von Leitz.
- Fig. 2. Ruhender Zellkern.
- Fig. 3. Vorbereitung des Kernes zur Teilung; die Zahl der Chromatinkörner hat zugenommen.
- Fig. 4. Kernmembran wenig wahrnehmbar; die Chromatinkörner haben sich zu einem Faden vereinigt, welcher an das Stadium des lockeren Knäuels bei der Karyokinese erinnert.
- Fig. 5. Die einzelnen Chromosomen sind sichtbar, in ihnen sind die Chromomeren deutlich zu erkennen, welche jedoch auch auf dem früheren Stadium vorhanden und durchaus nicht charakteristisch gerade für dieses Stadium sind.
- Fig. 6. Die Chromosomen verteilen sich im Zellprotoplasma; eine paarweise Anordnung derselben ist nicht mehr zu erkennen.
- Fig. 7. Die Chromosomen sind im Zellprotoplasma verteilt und häufen sich stellenweise zu Gruppen an, womit die künftigen Kerne angedeutet werden.
- Fig. 8. Die Chromosomen haben an drei Stellen Anhäufungen gebildet, welche noch durch einen Faden verbunden sind.
- Fig. 9. Der die Anhäufungen verbindende Faden ist gerissen, wobei deutlich drei neue Kerne in Erscheinung treten.
- Fig. 10. Teilung des Zellprotoplasmas.

Sämtliche Zeichnungen (mit Ausnahme der ersten) sind vermittle einer Camera lucida von Leitz bei Zeiss homog. Immers. $\frac{1}{12}$, Oc. 3, Tub. 160 von Präparaten des Amnionepithels von Schweineembryonen, welche im Gemisch von Lenhossék, zur Hälfte mit destilliertem Wasser vermischt, fixiert und nach Heidenhain gefärbt worden waren, ausgeführt worden.

(Dall'Istituto di Patologia generale della R. Università di Napoli,
Diretto dal Prof. Gino Galeotti.)

Sull'ipertrofia compensatoria e sui fenomeni cellulari nei reni dopo la legatura di un uretere.

Ricerche sperimentali

del

Dr. Amatore De Giacomo.

(Con la Tav. X.)

Le ricerche che andrò esponendo riguardano:

1. Lo studio dell'ipertrofia e dell'atrofia renale, susseguenti alla legatura di un uretere.
2. La descrizione dei fenomeni morfologici della secrezione nei reni ipertrofici e atrofici.
3. La determinazione con un metodo microchimico delle concrezioni che si ritrovano nel rene con l'uretere legato.

Lo studio dell'ipertrofia compensatoria e dei fenomeni secretorii della cellula renale è stato ed è uno degli argomenti più discussi in questi ultimi anni.

Nothnagel, a proposito dell'ipertrofia di un rene in seguito all'estirpazione dell'altro, così si esprime: "L'aumento della funzione di un organo può essere causata soltanto da una maggiore intensità di stimoli, che eccitano la sua attività specifica. — In tutti i casi, soltanto gli stimoli fisiologici adeguati subiscono un aumento, e le stesse condizioni patologiche creano questo aumento degli stimoli adeguati. — L'uno dei

reni è stato estirpato, ma le sostanze capaci di produrre urina continuano a formarsi nell'organismo nella stessa quantità come prima, e queste sostanze, circolando nel sangue, agiscono ora come stimolo quantitativamente raddoppiato sugli elementi specifici del rene rimasto“.

Mauchle estirpò in alcuni conigli un rene e legò all'altro rene il ramo più piccolo dell'art. renale: in questo modo diminuì rilevantemente la sostanza renale funzionante, la quale però poco tempo dopo divenne talmente ipertrofica, raggiungere la grandezza di un intero rene ipertrofico.

Perthes potè stabilire nell'uomo la ipertrofia di un rene dopo l'estirpazione dell'altro.

Chauffard studiò le ipertrofie parziali, che qualche volta hanno luogo nei reni colpiti da processi interstiziali e notò l'aumento delle, cellule e l'allargamento dei canalicoli renali.

Ribbert studiò l'aumento dell'attività funzionale del rene rimasto dopo nefrectomia unilaterale.

Sacerdotti ha trovato, che lo stimolo per la iperplasia e ipertrofia renale dipende dalla presenza di una quantità rilevante di prodotti di escrezione, che ha da eliminare il rene rimasto; perchè in animali lasciati in inanizione dopo la nefrectomia, non si avevano fenomeni di iperplasia.

Riguardo ai dettagli dei processi istologici, ricordo che *Eckardt* determinò in tre casi di idronefrosi il numero dei glomeruli nel rene rimasto ipertrofico e conclude, che non vi fu neoformazione, ma soltanto ingrandimento dei glomeruli e dei canalicoli.

Della medesima opinione sono *Grawitz* e *Israel*.

Ribbert e *Lorenz* osservarono un allargamento dei canalicoli ed una vera ipertrofia dei diversi epiteli. *Golgi* osservò numerose figure cariocinetiche nelle cellule epiteliali del rene che si ingrandisce.

Tizzoni e *Pisenti* trovarono una neoformazione di canalicoli e di glomeruli nell'ipertrofia.

Galeotti e *Villasanta* si occuparono di determinare le moltiplicazioni, che avvengono nei diversi elementi renali, in seguito all'ipertrofia compensatoria e giunsero alle seguenti conclusioni:

L'ipertrofia, che si forma nel rene rimasto dopo nefrectomia

unilaterale, si presenta in modo diverso secondo che l'animale operato è giovane, in periodo di crescita, oppure no. — Nel primo caso si ha una vera ipertrofia con aumento numerico dei glomeruli malpighiani e dei canalicoli contorti, i quali rimangono su per giù invariati nelle loro dimensioni; nel secondo caso si ha ingrandimento dei glomeruli e dei canalicoli contorti, senza aumento numerico di essi.

Per riguardo alle conseguenze della legatura dell'uretere negli uccelli, ho trovato un lavoro di *Likhatscheff* che tratta tale questione. I risultati di questo autore si possono così riassumere:

I reni, di cui l'uretere fu legato parecchio tempo prima della morte dell'animale, appaiono più piccoli, più consistenti e di colore giallognolo. Il lume dei canalicoli è allargato, gli epiteli schiacciati e talvolta ridotti a soli 2 μ d'altezza e sovente vi è accrescimento del connettivo interstiziale, con le apparenze di una vera sclerosi atrofica, mentre da altra parte qua e là si formano cisti con un contenuto colloide. I corpuscoli di Malpighi sono impiccioliti. Dappertutto si vedono depositi cristallini ora intratubolari, ora intertubolari, i quali, secondo l'autore, sono costituiti da urati.

Negli animali, in cui fu legato un solo uretere, il rene rimasto libero presentò segni manifesti d'ipertrofia compensatoria, la quale si produsse non per aumento numerico di glomeruli e di canalicoli, ma per ingrandimento di questi.

* * *

Altri autori rivolsero la loro attenzione specialmente alle sottili modificazioni istologiche, le quali accompagnano il processo della secrezione renale.

Heidenhain, con i suoi celebri esperimenti sulla eliminazione del solfo — indacato sodico, per parte della cellula del tubolo contorto, stabilì la funzione e l'attività ghiandolare di questo epitelio.

Con i comuni metodi istologici e più specialmente con metodi molto delicati i fratelli *Monti*, *Steiger*, *Rothstein*, *Van der Stricht* e *Disse* poterono mettere in evidenza, nelle cellule renali, granuli di varia grossezza, vacuoli e vescicole in rapporto evidente allo stadio funzionale.

Sauer per contro negò tale rapporto, sostenendo che nessuna modificazione funzionale aveva osservato nell'epitelio renale. L'unica

differenza vera morfologica tra un tubolo in riposo e uno in piena attività consisterebbe, secondo questo autore, nel volume che nel primo caso sarebbe aumentato.

Tale opinione del *Sauer* non à stata per nulla confermata.

Più recentemente infatti parecchi autori hanno messo in evidenza particolarità di struttura dei reni nello stato funzionale.

Gurwitsch, nelle cellule renali di rana, ha descritto varie specie di vacuoli e granuli, a seconda delle differenti reazioni, che essi davano coi vari metodi di fissazione (sublimato, acido osmico).

Regaud e *Policard* hanno trovato nelle cellule renali di animali inferiori (pesci, anfibî e rettili) vescicole e granuli di varia natura. I granuli o, come essi dicono *corpi*, sarebbero di tre categorie: a) corpi cromatoidi — b) corpi lipoidi — c) granuli di secrezione.

Gli stessi autori hanno descritto granulazioni rotonde, minute e regolari anche nel rene del riccio.

Particolarità di struttura ancor più delicate ha messo in evidenza il *Ferrata* nei reni dei mammiferi.

Questo autore avrebbe osservato, che il nucleo delle cellule renali ha parte attiva nei fenomeni funzionali, dando origine a due prodotti di secrezione diversi: un prodotto a tipo granulare minuto, che deriverebbe dalla parte cromatica del nucleo ed un altro a tipo granulare più grossolano, che deriverebbe dalla parte acidofila di esso.

Oltre questi prodotti di origine esclusivamente nucleare, l'A. descrive anche una sostanza di origine citoplasmatica e che per la sua peculiare natura chiama „elaborazione ergastoplasmatica“.

Queste svariate ricerche sono state fatte in massima parte sui reni di mammiferi normali, in periodo cioè di normale attività.

Non sono invece numerose e molto concordanti le ricerche eseguite sui reni lesi o artificialmente stimolati.

Sauer, *Sobieransky* e *Modrakowsky* hanno studiato il modo di comportarsi dell'epitelio renale, sotto lo stimolo dei diuretici.

Per il *Sauer* l'attività funzionale dell'elemento cellulare non si rileva con modificazioni di struttura del suo protoplasma, ma semplicemente, come già accennai, in una maggiore ampiezza del lume canalicolare.

Sobieransky e *Modrakowsky* affermano il contrario, che cioè vi sono vere e proprie modificazioni di struttura nei reni durante la diuresi.

Tuttavia l'interpretazione che essi ci danno dei fatti osservati (Teoria di *Sobieransky*), non è da tutti accettata.

Pizzini infine ha studiato la funzione secretoria della cellula renale artificialmente stimolata con i comuni diuretici, con alcaloidi, con stimoli specifici (estratti di rene, siero di sangue di animali resi uremici).

Non sono numerose e concordanti le ricerche sul rene, in cui lo stimolo è rappresentato dal maggior lavoro ad esso imposto, mediante la esclusione dell'altro rene.

Animali da esperimento.

Come animali da esperimento mi son servito di polli del peso medio di 1 kg. e mezzo.

Le modificazioni istologiche e i fenomeni dell'ipertrofia compensatoria, che in un rene intatto si manifestano quando la funzione dell'altro venga per qualsiasi ragione a mancare, sono stati poco studiati negli uccelli, dove i processi della secrezione urinaria differiscono da quelli dell'uomo e di diversi mammiferi.

Mentre nei mammiferi, durante la formazione dell'urina, predominano i fatti di filtrazione e il secreto è ricchissimo d'acqua, negli uccelli invece sovrabbonda l'eliminazione di materiali solidi o quasi.

Era quindi giustificata la supposizione, che le conseguenze del ristagno dei prodotti di secrezione, quando si ostacoli la uscita di questi, dovessero essere ben diversi negli uccelli; come pure che la ipertrofia compensatoria si dovesse esplicare in questi animali in modo differente che nei mammiferi.

E poichè l'apparecchio urinario è diverso da quello dei mammiferi, ricorderò qui brevemente quale sia la struttura dei reni da me studiati.

I reni di pollo, che hanno sempre una forma allungata e irregolare, sono quasi sempre divisi in tre lobi: uno anteriore, situato nella regione lombare, gli altri due nella regione pelvica, dove essi sono collocati dietro il peritoneo, nelle anfrattuosità del sacro.

I tre lobi renali sono di forma ovalare e sono ben separati fra di loro, ricordando così la forma embrionale dei reni.

Il lobo medio è il più piccolo di tutti e il lobo anteriore o lombare è il più grande.

A prima vista la superficie anteriore sembra liscia, ma, osservando attentamente, si veggono come delle piccole circonvoluzioni, dovute all'esistenza di piccolissimi lobuli senza ordine raggruppati, e che somigliano „a une pelote embrouillée de rubans onduleux“, come dice *Edwards*.

Gli ureteri non presentano, nè alla loro origine nè alla parte terminale, alcuna dilatazione notevole e sono completamente separati dalle vie genitali.

Ciascun uretere si origina dalla parte posteriore del lobo renale e discende lungo il bordo interno dei due lobi pelvici, da ciascuno dei quali riceve lateralmente una branca.

Scorre tra il peritoneo e i muscoli della parete posteriore dell'addome, profondamente ad essa addossato da ciascun lato della colonna vertebrale, nel bacino. Infine giunge alla parte anteriore della cloaca, e si apre immediatamente dietro la ripiegatura, che separa questo vestibolo dall'intestino retto, in dentro e un poco al di sopra dello sbocco dell'ovidutto e dei canali deferenti. E' molto piccolo e non è difficile confonderlo con i nervi sacrali, con i quali scorre per un certo tratto insieme.

Operazione — Metodo di ricerca.

Con un taglio a mezzo centimetro di distanza, e parallelamente al bordo postero-inferiore delle ossa iliache, che formano la cintura pelvica, io incidere i tegumenti e, spingendo in alto e in dentro tutta la massa adiposa e il pacchetto intestinale, scopriro la faccia anteriore della parete posteriore del bacino, nel fondo del quale potevo distinguere l'uretere, isolarlo e, servendomi di un ago di Dechamps, legarlo ben stretto con catgut n. 2.

Subito dopo, con una doppia sutura, prima degli scarsi muscoli e poi della cute, chiudevo la ferita anche con catgut.

L'operazione veniva fatta senza anestesia e senza antisettici,

durava pochi minuti, e, evitando qualsiasi emorragia, procedeva benissimo.

Gli animali ne risentivano molto poco; il giorno appresso mangiavano, cosicchè la nutrizione generale non veniva a soffrire.

Lasciavo così gli animali in esperimento per un mese o poco più, e poi venivano uccisi per dissanguamento.

Toglievo quindi con molta delicatezza dalle loro anfrattuosità tutti e due i reni con i loro rispettivi ureteri e li pesavo immediatamente.

Era notevolissima a prima vista la differenza in grandezza fra i due reni, mentre l'uno, il cui uretere era stato legato, era ridotto molte volte meno della metà del normale, l'altro si era sviluppato enormemente, fino a debordare di molto dalla sua nicchia, costituita dalle apofisi trasverse delle vertebre sacrali e dalle ossa pelviche.

Per lo studio microscopico dell'organo mi sono servito di due fissatori; del liquido di Zenker e del liquido di Flemming; quest'ultimo nelle proporzioni di

acido osmico	all' 1 ^o / _o	vol. 30
„ cromatico	all' 1 ^o / _o	„ 50
„ acetico	all' 1 ^o / _o	„ 20

I pezzi fissati in Zenker erano un po' più grossi, mentre quelli fissati in Flemming non sorpassavano le dimensioni di mezzo centimetro.

I pezzi fissati in Zenker li ho colorati con la duplice colorazione di ematossilina e eosina; mentre per quelli in Flemming mi son servito del metodo di Galeotti con la seguente modificazione.

Ho prolungato cioè la colorazione con la fucsina acida per 3 a 4 ore se a caldo (temperat. di 40°), e per 24 ore se a freddo; e se la colorazione era troppo intensa, ho lasciato qualche minuto di più il preparato in acido picrico e poi l'ho lavato in soluzione di carbonato di soda al 2—3^o/_o. Quindi lavaggio in acqua e poi colorazione con verde di metile.

A. Modificazioni istologiche dei reni dopo la legatura di un uretere.

Esperimento I. Gallina 1 — peso gr. 1600 — operata il 26 aprile 1909, uccisa il 29 maggio 1909.

Peso del rene atrofico con l'uretere gr. 4.

Rene ipertrofico con l'uretere gr. 7.

Nei preparati fissati in Zenker e colorati con eosina e ematossilina si osserva:

Rene atrofico: I glomeruli sono diminuiti di volume, la capsula di Bowmann è raggrinzita.

I corpuscoli rossi nelle anse dei glomeruli sono scarsissimi, vi si riscontrano ammassi di sostanza granulare giallognola.

Tra le anse vasali e la capsula vi è uno spazio vuoto.

I tuboli sono rimpiccioliti per una manifesta riduzione delle loro cellule epiteliali, le quali si presentano a contorni non ben definiti; il loro protoplasma è omogeneo e il nucleo vien scarsamente colorato. Aumento del tessuto connettivo interstiziale; vi è un vero processo di sclerosi interstiziale.

Vi si trovano abbondanti depositi di sostanza giallastra, in forma granulare o in cristalli aghiformi (acido urico). Alcuni tuboli sono ripieni di una sostanza omogenea, che si colora leggermente con l'ematossilina. Il rivestimento epiteliale di questi è atrofico o interamente scomparso.

Rene ipertrofico: I glomeruli sono notevolmente ingranditi e contengono nelle anse vascolari abbondanti corpuscoli rossi. I tuboli sono egualmente ingranditi e il loro epitelio è ipertrofico.

I tuboli collettori sono dilatati.

Esperimento II. Gallina 2 — peso gr. 1750 — operata il 28 aprile, uccisa il 5 giugno 1909. Peso del rene atrofico con l'uretere gr. 3,7.

Peso del rene ipertrofico con l'uretere gr. 7,1.

Rene atrofico: Notasi rimpicciolimento dei glomeruli, capsula ispessita, in alcuni punti in proliferazione verso il lume canalicolare.

I tubuli sono ingranditi, le cellule di essi hanno il protoplasma granuloso, con nucleo e nucleolo ben distinto e colorato.

Notevole e abbondante la proliferazione connettivale.

Negli spazii compresi tra la capsula di Bowmann e le anse del glomerulo notansi, in alcuni punti, cristalli e granuli amorfi di un colorito verdastro. Tali cristalli si osservano anche negli spazii interstiziali e qualche volta nei tuboli stessi.

Rene ipertrofico: Le cellule sono ben conservate. In alcuni punti si notano fatti di moltiplicazione cellulare.

Il lume dei canalicoli è ingrandito, così pure i glomeruli malpighiani.

Il lume dei tuboli spesse volte è ingombro da una sostanza amorfa. Si osservano cristalli di colorito verdastro di diverse dimensioni.

* * *

Esperimento III. Gallina 3 — peso gr. 1570 — operata il 22 maggio, uccisa il 28 giugno 1909.

Rene atrofico con notevolissima dilatazione cistica dell'uretere. Peso gr. 3,4.

Peso del rene ipertrofico con l'uretere gr. 8,5.

Rene atrofico: I glomeruli sono raggrinzati nella capsula notevolmente ispessita e che in alcuni punti presenta una proliferazione. Le guaine vasali sono anch'esse ispessite.

In alcuni punti dei canalicoli il contorno delle cellule è ancora visibile, ma il nucleo si colora male, è in preda a vacuolizzazione.

In altri punti i contorni cellulari sono scomparsi e tutto il protoplasma è ridotto a una massa amorfa, granulosa.

Notansi nella capsula del Bowmann e nei canalicoli dei depositi amorfi di colorito verdastro.

Rene ipertrofico: Tutte le cellule bene conservate, tanto nei tuboli contorti che nei retti.

I glomeruli sono ingranditi. I tuboli dilatati, e il loro lume è spesso ripieno della sostanza secreta dai tuboli stessi.

Esperimento IV. Gallina 4 — peso gr. 1700 — operata il 30 aprile, uccisa il 10 giugno 1909.

Peso del rene ipertrofico con l'uretere gr. 8, peso del rene atrofico con l'uretere gr. 4.

Rene atrofico: Notasi in tutti i preparati una diminuzione costante dei glomeruli nei due diametri; la capsula è ispessita e presenta una proliferazione alla parte interna da far pensare ad una vera glomerulite.

Scarsissimi i corpuscoli rossi nelle anse dei glomeruli; si trovano qua e là ammassi di sostanza giallognola.

I tuboli sono rimpiccioliti. L'epitelio di essi si colora scarsamente e le cellule hanno contorni irregolari e poco netti.

Da per tutto vi è aumento del connettivo interstiziale.

Rene ipertrofico: Tutto il tessuto è molto bene conservato e si nota da per tutto un'attiva proliferazione cellulare. I glomeruli sono ingranditi moltissimo e le anse di esso ricche di corpuscoli rossi. Il lume dei tuboli collettori è ingrandito.

Esperimento V. Gallina 5 — peso gr. 1780 — operata il 25 maggio, uccisa il 30 giugno. Peso del rene ipertrofico con l'uretere gr. 7,3, peso del rene atrofico con l'uretere gr. 3,5.

Rene atrofico: Ispessimento della capsula e raggrinzamento di essa. Aumento del connettivo interstiziale. Le arterie sono in molti punti obliterate e in preda ad endoarterite e periarterite.

L'epitelio dei canalicoli è profondamente alterato; il nucleo delle cellule, scarsamente colorato, è molte volte in preda a vacuolizzazione. In moltissimi punti il protoplasma cellulare dei canalicoli stessi è ridotto in una massa amorfa.

Rene ipertrofico: Le cellule sono ben evidenti e conservate in tutti i preparati. I glomeruli spiccano per la loro grandezza e per la ricchezza dei corpuscoli rossi, che si trovano nelle anse.

Nei tuboli vi è molta sostanza secreta dalle cellule di essi.

Esperimento VI. Gallina 6 — peso gr. 1680 — operata il 28 maggio, uccisa il 1 luglio 1909.

Rene ipertrofico con l'uretere gr. 8,1, rene atrofico con l'uretere gr. 3,3.

Rene atrofico: Si notano su per giù i medesimi fenomeni che nei precedenti esperimenti. Gli epiteli sono alterati, con nuclei vacuolizzati.

I contorni delle cellule sono in alcuni punti appena visibili, in altri addirittura scomparsi. I glomeruli sono allo stato di vestigia; in molti di essi i vasi sono scomparsi all'interno o ridotti a pochissime anse. La capsula è fortemente ispessita. Dappertutto proliferazione abbondante del connettivo interstiziale (sclerosi interstiziale).

Abbondano i depositi di sostanza giallastra granulosa e i cristalli aghiformi (acido urico). Nei tuboli si osserva una sostanza omogenea che viene debolmente colorata con l'emallume.

Rene ipertrofico: Anche qui si osservano gli stessi fenomeni già descritti nei precedenti esperimenti.

Ingrandimento dei canalicoli e dei glomeruli, ricchi di corpuscoli rossi. Le cellule sono da per tutto conservate, sia nel loro protoplasma sia nei loro nuclei. In alcuni punti vi è anche qualche figura cariocinetica.

Si osservano cristalli di colorito verdastro e molti tuboli sono ripieni di sostanza amorfa.

*

*

*

Esperimenti di Controllo.

Rene normale: Nel rene di pollo, il cui peso oscilla su per giù fra 5 e 6 gr., fissato e colorato nel modo suddetto si osservano le cellule dei tuboli contorti di volume quasi sempre uguale tra loro.

Nella zona glomerulare i canalicoli sono rivestiti da cellule epiteliali cubiche, abbastanza alte con orlo a spazzola evidente e ben conservato. Tali cellule hanno un protoplasma finemente granuloso e sono provviste di un nucleo, con membrana nucleare di forma sferica o ovalare, con uno o più nucleoli ed una fine rete cromatica.

I glomeruli non differiscono, sia per la forma, sia per la loro

struttura da quelli dei mammiferi. Nei tuboli contorti l'epitelio è basso, di forma rettangolare; il nucleo di tali cellule è bene evidente. Nella parte centrale delle cellule stesse in alcuni punti si notano grossi vacuoli.

* *

Già da un confronto superficiale tra i reni atrofici ed ipertrofici risulta una notevole differenza nel volume dei glomeruli malpighiani. A fine di determinare meglio tale differenza, ho pensato di misurare le aree, che presentano le sezioni dei glomeruli nei vari reni da me studiati. Per questo ho misurato con l'oculare micrometrico due diametri, il diametro maggiore e il diametro minore, in un certo numero di sezioni di glomeruli. Se, con una sufficiente approssimazione, si considerano le sezioni dei glomeruli quali aree di ellissi, dai suddetti diametri si ottengono subito queste aree. Nelle tabelle seguenti sono esposti i risultati delle mie misurazioni: l'unità di misura dei valori segnati è il micromillimetro quadrato.

<i>I. Esperimento</i>		<i>II. Esperimento</i>		<i>III. Esperimento</i>	
Rene ipertrofico	Rene atrofico	Rene ipertrofico	Rene atrofico	Rene ipertrofico	Rene atrofico
6700	1040	8000	847	6250	1170
3260	1250	4570	1400	3340	792
5140	983	4260	1690	7550	932
6850	846	5020	1580	7540	2050
6620	834	3820	1830	5260	634
6790	804	4750	1350	3490	731
6840	682	3900	1110	4620	1160
5560	1640	4960	790	3600	1070
6070	803	5730	1170	4460	1280
5260	1880	4680	1120	7200	924
5850	585	3970	1140	6860	1690
6070	1270	4070	1690	4750	785
5050	1410	3020	2230	3480	1070
4450	1130	3500	1620	4150	1190
5650	1450	3240	2360	5120	1340
5850	1070	5950	2320	6850	776
5460	1950	4710	1300	6610	750
5830	932	4680	1290	5020	1410
5160	935	3780	1140	3250	1700

<i>I. Esperimento</i>		<i>II. Esperimento</i>		<i>III. Esperimento</i>	
Rene ipertrofico	Rene atrofico	Rene ipertrofico	Rene atrofico	Rene ipertrofico	Rene atrofico
5070	1250	3360	1500	6800	1590
4770	904	5440	1350	7820	1830
5120	527	5790	835	5570	1340
5780	1810	5140	1470	5740	1110
5150	1620	5800	1660	4120	791
6280	1500	6220	1070	3320	1070
8150	790	4950	1720	5170	1570
6060	544	4720	1270	5720	1350
5250	1610	4180	792	6640	1190
5530	1260	5320	1070	4570	1320
4720	1320	5070	1040	4230	1011
5920	855	5120	1250	5020	729
4870	1510	5920	932	5870	632
5630	1080	4960	832	5650	1190
Medie 5659	1153	5109	1358	5322	1156

<i>IV. Esperimento</i>		<i>V. Esperimento</i>		<i>VI. Esperimento</i>	
Rene ipertrofico	Rene atrofico	Rene ipertrofico	Rene atrofico	Rene ipertrofico	Rene atrofico
8060	1700	7950	2000	8200	1900
4000	600	3600	700	3870	580
6210	980	6620	750	3900	770
6300	740	4750	1200	4520	750
5870	805	5280	1700	4690	1700
5450	1500	5190	900	5740	1340
5900	800	4320	910	4070	1110
4800	1420	5800	820	7500	1070
6100	1470	6100	850	7000	1280
5260	1200	6320	800	6780	640
4920	650	5700	1110	4600	730
4750	700	4860	1020	4710	800
4690	910	3800	790	4850	690
4860	1520	3790	800	3960	1000
4060	1600	3950	1000	3890	600
4020	782	4750	1120	5970	1780
4080	605	5870	840	5140	1800
4900	620	4900	1070	6320	1900
5000	1530	6700	720	4500	1400
4670	1200	5220	1120	4660	1450
4960	906	6340	1300	4000	1010
6000	802	7300	980	3980	1090

<i>IV. Esperimento</i>		<i>V. Esperimento</i>		<i>VI. Esperimento</i>	
Rene ipertrofico	Rene atrofico	Rene ipertrofico	Rene atrofico	Rene ipertrofico	Rene atrofico
5370	780	6120	1500	5090	890
8000	1630	6210	1290	5950	900
7300	1340	4070	2000	6100	900
7210	858	6500	1460	5300	1700
1220	1010	6450	1040	6970	1830
7000	710	6000	1530	4100	1190
5100	650	5270	1030	3910	1230
5090	680	4810	830	4010	1570
7020	900	5050	1660	4260	1010
7400	1000	4920	1050	4120	810
6010	970	5870	920	4920	620
Media 1580	1017	5466	1115	5078	1904

I. Esperimento

Rene ipertrofico		Rene atrofico	
La superficie di sezione dei glomeruli oscilla tra un maximum di	8150	La superficie di sezione dei glomeruli oscilla tra un maximum di	1640
ed un minimum di . . .	3260	ed un minimum di . . .	527
superficie media	5659	superficie media	1153

II. Esperimento

Rene ipertrofico		Rene atrofico	
maximum	8000	maximum	2230
minimum	3020	minimum	790
superficie media	5109	superficie media	1358

III. Esperimento

Rene ipertrofico		Rene atrofico	
maximum	7840	maximum	2050
minimum	3320	minimum	632
superficie media	5322	superficie media	1156

IV. Esperimento

Rene ipertrofico		Rene atrofico	
maximum	8060	maximum	1700
minimum	4000	minimum	600
superficie media	5684	superficie media	1017

V. Esperimento

Rene ipertrofico		Rene atrofico	
maximum	7950	maximum	2000
minimum	3600	minimum	700
superficie media	5466	superficie media	1115

VI. Esperimento

Rene ipertrofico		Rene atrofico	
maximum	8200	maximum	1900
minimum	3860	minimum	580
superficie media	5078	superficie media	1904

Reni normali

1380	1440
1450	1190
1420	1940
1940	1630
1190	1190
1570	1010
1730	1050
1570	1000
1380	910
1880	800
1810	1160
2500	1180
2270	1570
1570	2030
1780	950
1570	1550
1660	Media 1493

La superficie di sezione nei glomeruli dei reni normali oscilla tra un
maximum di 2500
ed un minimum di 800
superficie media 1493

Superficie di sezione dei glomeruli

		massima	minima	media
Esp. I.	Rene ipertrofico	8150	3260	5650
Esp. II.	" "	8000	3020	4806
Esp. III.	" "	7840	3320	5390
Esp. IV.	" "	8060	4000	5683
Esp. V.	" "	7950	3600	5496
Esp. VI.	" "	8200	3860	5135
Esp. I.	Rene atrofico	1640	527	1153
Esp. II.	" "	2230	790	1331
Esp. III.	" "	2050	632	1132
Esp. IV.	" "	1700	600	1017
Esp. V.	" "	2000	700	1115
Esp. VI.	" "	1900	780	1187
Controllo, rene normale		2500	800	1493

Esaminando questa tabella, si vede subito, che nei glomeruli dei reni ipertrofici vi è un considerevole aumento delle superfici di sezioni. I glomeruli ipertrofici più piccoli (di cui le sezioni sono circa 3000 μ quadrati) rimangono sempre superiori ai più grandi glomeruli normali.

Nei reni atrofici le sezioni dei glomeruli sono poco più piccole di quelle dei reni normali. E' notevole anche la concordanza degli esperimenti tra loro, come risulta da tutte le cifre della precedente tabella.

Si può concludere quindi, che la ipertrofia compensatoria del rene nei polli è accompagnata da un notevole ingrandimento dei glomeruli, dei quali la superficie di sezione diviene più che tre volte maggiore (da circa 1500 μ quadrati nel rene normale a circa 5000 μ quadrati) nel rene ipertrofico.

B. Fenomeni di secrezione nei reni atrofici e ipertrofici.

Per lo studio dei fenomeni di secrezione mi son servito come ho già detto della colorazione Galeotti.

Per semplificare la descrizione dei preparati, ed evitare ripetizioni per ogni singolo esperimento, divido in due gruppi lo studio dei preparati medesimi.

Reni ipertrofici.

Nei preparati si osserva in generale, che le cellule epiteliali dei canalicoli non mostrano alcuna alterazione, sia nella forma sia nella struttura. Il protoplasma, colorato in verde, mostra una struttura omogenea. Il nucleo, situato nel centro, presenta la membrana nucleare evidente e colorata in verde; uno o due nucleoli.

In queste cellule è notevole la presenza di numerosi e piccoli granuli fuxinofili nel nucleo. Tali granuli si riscontrano anche al di fuori del nucleo, ma soltanto intorno alla membrana nucleare, in modo che quasi tutto il citoplasma ne è privo.

Nel protoplasma si osserva ma di rado, qualche plasmosoma (vedi fig. 1).

In altre cellule (secondo tipo), con l'orlo a spazzola bene evidente, si notano numerosissimi granuli fuxinofili.

Tali granuli, assai piccoli, in generale della dimensione di un micrococco, sono disposti in modo da occupare quasi tutto il citoplasma

cellulare lungo tante linee longitudinali assai ravvicinate fra loro, di guisa che non è possibile riconoscere la struttura del citoplasma stesso.

Il nucleo di queste cellule trovasi per lo più disposto nel centro di esse, o verso la base. Presenta una sottile membrana nucleare colorata in verde: uno o due nucleoli ed una fine rete cromatica, anche colorata in verde. In qualche cellula si osserva il passaggio attraverso l'orlo a spazzola di qualche raro granulo di secrezione (ved. fig. 1).

In altre cellule (terzo tipo) si osserva che il protoplasma è interamente nascosto da numerosissimi granuli fuxinofili, ammassati fra di loro e disposti disordinatamente. Tra questi granuli si osservano anche dei bastoncelli. Il nucleo è ben visibile in alcune cellule, in altre resta come nascosto dai granuli stessi. Là dove è visibile, mostra una membrana nucleare colorata in verde, uno o più nucleoli, una fine rete cromatica.

Nel suo interno non si osservano granuli fuxinofili.

Ciò che distingue queste cellule da quelle sopra descritte è il passaggio di numerosissimi granuli fuxinofili attraverso i sottili filamenti dell'orlo striato.

In tale maniera i granuli si riversano in gran copia nel lume del tubolo renale (ved. fig. 2).

A livello dei tuboli retti si osservano cellule di forma più o meno cilindrica, a limiti ben distinti.

4. tipo. Nel protoplasma delle cellule che è colorato in verde e di aspetto spongioso, si vedono granuli fuxinofili e bastoncelli, disposti nei modi più differenti. Nella maggior parte dei casi però, essi trovansi situati verso il bordo libero della cellula o soltanto pochi verso il margine aderente della membrana basale.

Il nucleo disposto verso la base delle cellule presenta la membrana nucleare, uno o più nucleoli, un fine reticolo cromatico colorati in verde (ved. fig. 4).

5. tipo. La forma cilindrica delle cellule è quasi scomparsa; appaiono rigonfie, idropiche (fig. 3).

Il protoplasma, leggermente colorato in verde, presenta grandi

lacune incolori. In esso trovansi solo pochissimi granuli e bastoncelli fuxinofili, i quali sono quasi tutti riversati nell'interno del canalicolo. I nuclei non differiscono da quelli delle cellule precedentemente descritte: trovansi situati verso la base delle cellule e in qualcuno si vedono granuli rossi, mentre qualche altro appare impicciolito ed uniformemente colorato in verde (fig. 3).

*

*

*

Tutti questi diversi tipi non rappresentano altro che i vari stadii funzionali del medesimo elemento cellulare: *cellule cioè in riposo, o al minimo della loro attività funzionale; cellule all'inizio della fase attiva; cellule in piena attività secretoria.*

Il risultato finale dell'attività secretoria è il passaggio dei granuli endocellulari nel lume dei tuboli. Io non mi fermerò a lungo a discutere sul modo come questi granuli passano nel lume, nè sulle modificazioni dell'orlo a spazzola, che alcuni autori considererebbero soltanto come una forma transitoria dell'attività della cellula renale. Per il *Trambusti*, i granuli si eliminerebbero sotto forma di vacuoli o vescicole, le quali, attraversando l'orletto della cellula, formerebbero colle loro superficie laterali l'orlo a spazzola. *Sauer* e *Rathery* non hanno constatato granuli nel lume dei tuboli; quest'ultimo anzi ascrive alla cattiva fissazione la presenza di granuli nel lume. A me invece pare che è da accettare l'opinione di coloro, che ammettono il passaggio dei granuli attraverso le vie capillari dell'orlo a spazzola reso più sottile (cellule in piena attività secretoria). Nei miei preparati ho potuto più volte notare che, in alcune zone, le cellule erano svuotate di tutti i loro granuli, che si erano versati nel lume dei tuboli, mentre in altre zone (inizio della fase attiva cellulare) il lume era pervio e i granuli erano tutti nel protoplasma e parecchi di essi come incastonati tra le ciglia dell'orlo a spazzola, nel periodo cioè del loro passaggio nel lume attraverso i probabili porocanali dell'orlo non scontinuat.

Reni atrofici.

I reni atrofici, in tutti gli esperimenti, hanno mostrato alterazioni somiglianti per riguardo ai fenomeni di secrezione. E' da notare anzitutto

che le lesioni cellulari sono diverse in vari punti del tessuto renale. In alcune regioni gli epitelii canalicolari sono ben conservati e contengono numerosi granuli di secrezione; in altre parti invece le cellule sono molto più alterate (fig. 6 e 7).

Nei canalicoli contorti meglio conservati non mancano però le alterazioni nucleari, poichè i nuclei appaiono spesso deformati o rigonfi, ripieni di una sostanza ialina, omogenea, che lievemente si tinge in verde, ovvero intieramente picnotici.

In alcuni punti il nucleo si colora uniformemente in rosso invece che in verde.

Nei nuclei non si riscontrano veri granuli di secrezione, mentre questi sono abbondanti nei citoplasmi.

Dove i canalicoli contorti sono più alterati, il citoplasma degli elementi epiteliali è chiaro e rarefatto, e spesso, per fenomeni di vacuolizzazione, trasformato in un reticolo irregolare a larghe maglie.

L'orlo a spazzola allora è intieramente scomparso, e scomparso pure è talvolta il lume canalicolare e i confini delle singole cellule non sono più riconoscibili.

I nuclei sono quasi da per tutto picnotici e colorati in verde.

In queste cellule si trovano pure granuli di secrezione, ma in genere assai scarsi, e spesso sono più grandi e tendono a riunirsi insieme.

Le proprietà di colorazione di questi granuli sono pure cambiate, perchè con difficoltà si tingono con la fuxina e sovente acquistano una colorazione grigio-verdastra.

In certi canalicoli gli epitelii sono privi di granuli, mentre una grande quantità di questi si trova nel lume canalicolare, ma quivi essi sono riuniti in ammassi, che tendono a divenire omogenei e acquistano una colorazione bruna o verdastra.

Si possono ritrovare i vari stadii della trasformazione dei granuli di secrezione in quelle raccolte di prodotti escretivi, a cui ho già accennato, e che sono particolarmente evidenti nei preparati colorati con ematossilina ed eosina.

Nei tuboli retti si riscontrano alterazioni somiglianti a quelle su descritte: i confini delle singole cellule non sono più netti e distinti, i citoplasmi sono deformati, in parte distrutti per processo di vacuolizza-

zione. I nuclei sono spesso picnotici. Mancano, o sono scarsissimi, i prodotti di secrezione e cioè granuli o filamenti fuxinofili.

Riassumendo i risultati di queste osservazioni posso dire:

1. Nel rene ipertrofico i fenomeni citologici della secrezione sotto forma granulare sono molto attivi. Le cellule dei canalicoli contorti si trovano, nello stesso rene, in varî aspetti, che ci rappresentano varii stadii del fatto secretivo (fig. 1, 2, 3, 4).

In un primo periodo, che io considero come lo stadio iniziale della secrezione, si vedono un discreto numero di granuli fuxinofili nel nucleo, e quelli che fuori di esso già si trovano nel citoplasma, sono accumulati intorno al nucleo (fig. 1).

Più tardi il nucleo si vuota, i granuli aumentano assai nel citoplasma e tendono ad attraversare l'orlo a spazzola (fig. 2). In un terzo periodo le cellule epiteliali sono quasi vuote e contengono solo pochi granuli e filamenti fucsino-fili, mentre nel lume canalicolare si trovano abbondanti ammassi di granuli (fig. 3).

Nelle cellule delle anse di Henle e dei tubuli retti si ritrovano scarsi granuli, piuttosto grossi e molti bastoncelli fucsino-fili (fig. 5).

2. Nel rene atrofico (fig. 6 e 7), qualche tempo dopo la occlusione dell'uretere (poco più di una mese), si sospende la secrezione granulare, giacchè tra le cellule canalicolari non se ne vede più alcuna, che si trovi nello stadio iniziale della produzione di granuli (granuli entro il nucleo). Quando la secrezione granulare è sospesa, le cellule cominciano a poco a poco ad alterarsi e i granuli cambiano forse di costituzione chimica (poichè si muta la loro affinità per le sostanze coloranti). Si agglomerano e si radunano nel lume canalicolare, ove danno origine ad ammassi omogenei, che non sono altro che le concrezioni, di cui adesso brevemente tratterò.

*

*

*

C. Determinazione della natura delle concrezioni che si ritrovano nei reni con uretere legato.

Come ho già precedentemente detto, nel rene con l'uretere legato, si ritrovano numerosi depositi o concrezioni di una sostanza, che ora

è in forma omogenea, ora in forma granulare o cristallina. Interessava stabilire la natura di questa sostanza e a tal fine fu pensato di sperimentare su essa alcune delle reazioni dei corpi purinici.

La reazione che mi ha dato risultato positivo è quella di Burian, caratteristica per la guanina, ed io credo che non sia privo di interesse riferire qui le mie osservazioni in proposito.

Questa reazione può adattarsi all'uso microchimico per riconoscere al microscopio particelle anche piccolissime di guanina, depositate nei tessuti: essa consiste nel trattare con acido diazo-benzol-solfonico e con soluzione di soda le sezioni che si vogliono osservare.

Anzitutto è necessario preparare i reagenti,

Questi sono:

1. Acido solfanilico gr. 1,73. Si scioglie in 100 cc. di soluzione di soda all' 1%.
2. Nitrito di sodio gr. 0,80 — sciolto in 100 cc. di acqua.
3. Acido solforico — 5–10%, cc. 25.
4. Soluzione di soda caustica n/n, ovvero soluzione satura di barite.

Le prime due soluzioni vengono raffreddate nel ghiaccio e poi, mantenendole sempre in questo, sono mescolate fra di loro: si aggiunge a poco a poco l'acido solforico che prima deve essere raffreddato. La reazione della miscela deve restare sempre acida. Alla fine della reazione precipita la maggior parte dell'acido diazo-benzol-solfonico, che si è prodotto, sotto forma cristallina. E' da notarsi che il liquido così costituito, dopo una diecina di minuti, non è più adatto per tale reazione.

Prima di procedere alla reazione microchimica è necessario provare il liquido suddetto con la guanina. A tale scopo si mettono alcune gocce di esso in un vetrino di orologio, vi si aggiungono pochi granelli di guanina e si alcalizza con soda. Si vede allora comparire un bel colore rosso vivo.

Per mettere in evidenza la guanina nei tessuti si procede così: le sezioni dei pezzi fissati in alcool ed attaccate su di un vetrino coprioggetti, vengono lavate nell'acqua distillata e asciugate con carta bibula. Si versano poi sul vetrino alcune gocce della soluzione di acido diazo-benzol-solfonico; dopo che questo ha agito per qualche tempo (mezzo

minuto) si toglie l'eccesso del reagente e si aggiunge un po' della soluzione di soda.

La soda si può far agire anche prima, e dopo aggiungere l'acido diazo-benzol-solfonico.

Si vedono quasi subito comparire sulle sezioni punti colorati in rosso arancio, e allora si rovescia il vetrino coprioggetti su di un portaoggetti e si esamina al microscopio la sezione, lasciandola immersa nella soluzione di soda o di barite, che si può egualmente sostituire alla soda.

Nelle sezioni di rene atrofico, così trattate, ho visto che intere zone di tessuto mostravano questa reazione caratteristica della guanina.

Molti epiteli canalicolari e il connettivo interstiziale stesso appaiono colorati in arancio, mentre il resto del tessuto, privo di guanina, aveva un colorito giallo pallido. Inoltre anche le concrezioni intracanicolari (bene riconoscibili anche prima della reazione, nelle sezioni non colorate) assumevano la tinta caratteristica della guanina.

Nel rene ipertrofico pure si osservano punti, in cui la reazione della guanina era positiva, ma in assai piccole proporzioni.

Da queste ricerche posso infine trarre le seguenti conclusioni:

1. Con l'acido diazo-benzol-solfonico e con la soda caustica si può eseguire una reazione microchimica, che vale per mettere in evidenza la guanina.

2. Nel rene di pollo, atrofico per la legatura dell'uretere, si trovano abbondanti concrezioni, che danno la reazione della guanina, di più questo corpo purinico, in alcune zone dell'organo, infila anche gli epiteli canalicolari ed il connettivo.

3. Nel rene funzionante, ipertrofico, si trovano pure parti che danno la reazione della guanina, ma in proporzioni minori che nel rene atrofico.

4. Sembra quindi che la guanina sia un prodotto normale della secrezione del rene di pollo.

Può essere che essa rappresenti uno stato intermedio della eliminazione delle purine e che sia destinata ad essere ulteriormente ossidata e trasformata in acido urico nel rene stesso. Certamente questa base si

accumula in grande quantità nel rene, quando la funzione di questo sia alterata per la legatura dell'uretere.

* *

Riassunto.

I. Dopo la legatura di un uretere si ha nel rene leso un processo di sclerosi e di atrofia. Gli epiteli canalicolari si impiccoliscono e si alterano, aumenta il connettivo interstiziale, si producono abbondanti depositi di sostanza cristallina ed amorfa, sia dentro i canalicoli, sia al di fuori di essi. I glomeruli sono alquanto impiccoliti.

II. Nel rene rimasto intatto si produce uno stato di ipertrofia compensatoria, per cui il peso dell'organo quasi si raddoppia. Gli epiteli canalicolari appaiono più grandi e i glomeruli hanno superfici di sezione, che sono circa tre volte maggiori di quelle dei glomeruli normali.

III. Nei reni ipertrofici i processi di secrezione granulare sono attivissimi. I granuli sono assai numerosi e piuttosto grossi. Nei reni atrofici, dopo un mese dalla legatura dell'uretere, non si hanno più fenomeni di secrezione granulare e i granuli già formati, usciti dalle cellule, si radunano o si agglomerano nel lume canalicolare e danno origine a concrezioni di una sostanza omogenea.

IV. La natura di queste concrezioni è stata facilmente determinata per mezzo della reazione di Burian (acido diazo-benzol-solfonico e idrato sodico) specifica per la guanina.

Queste concrezioni sono appunto costituite da guanina, la quale si deve bene considerare come un prodotto intermedio del ricambio dei corpi purinici nei polli, prodotto che forse è destinato ad ossidarsi ulteriormente e a trasformarsi in acido urico entro il rene. Quando il rene è alterato per la legatura dell'uretere, la guanina aumenta in grande quantità nei canalicoli e anche fuori di essi.

Bibliografia.

- Disse, Über die Veränderungen der Nierenepithelien bei der Sekretion. Anat. Hefte. 1. Abt. Heft 5.
- Ebstein e Nicolater, Experimentelle Erzeugung von Harnstein. Wiesbaden 1891 und Arch. f. pathol. Anat. 1896.
- Eckardt, Über die kompensatorische Hypertrophie und das physiologische Wachstum der Niere. Virch. Arch. Bd. 114. S. 216.
- Ferrata, Contributo allo studio della fisiologia del rene. Riforma medica. Anno XIX. No. 32.
- Galeotti, Über die Granulationen in den Zellen. Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. XII. 1895.
- Galeotti e Villa Santa, Über die kompensatorische Hypertrophie der Nieren. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. 1901.
- Golgi, Sulla ipertrofia compensatoria dei reni. Arch. p. le S. Med. Vol. VI. No. 20.
- Grawitz und Israel, Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Nierenkrankungen und Herzhypertrophie. Virch. Arch. Bd. 99. S. 315.
- Gurwitsch, Zur Physiologie und Morphologie der Nierentätigkeit. Arch. für die ges. Physiol. XCI. S. 71. 1902.
- Heidenhain, Hermanns Handbuch d. Physiol. V. 1883.
- Lorenz, Untersuchungen über die kompensatorische Hypertrophie der Nieren. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 10. S. 545.
- Mauchle, Beitrag zur Kenntnis der kompensatorischen Hypertrophie der Nieren. I.-D. Zürich. 1894.
- Modrakowsky, Weitere Beiträge zur Nierenfunktion. Über das Verhalten der Granula in der Niere unter dem Einfluss der verschiedenen Diuretica. Arch. für die ges. Physiol. 1903.
- Monti, A. e R., Osservazioni sui reni di marmotta ibernante. Congresso Anatomico in Pavia. 1900.
- Nothnagel, Über Anpassungen und Ausgleichungen bei pathologischen Zuständen. Zeitschr. f. klin. Med. XI. 1896.
- Perthes, Über Nierenexstirpation. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 42. S. 201.
- Pisenti, Sur la cicatrisation des blessures du rein et sur la régénération partielle de cet organe. Arch. ital. de Biol. Vol. VI. p. 156. 1884.
- Pizzini, Über die Sekretionserscheinungen in der Nierenzelle bei der Diurese. Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. XXV. 1908.
- Rathery, Le tube contourné du rein. Paris 1905.

- Regaud, Sur les variations de chromacité des noyax dans les cellules à fonction sécrétoire. *Bullet et Mém. de la Soc. de Biologie.* 1902.
- Regaud e Policard, Notes histologiques sur la sécrétion renale. *Comp. rend. de la Soc. de Biol.* 1902.
- , Sur l'alternance fonctionnelle et sur les phénomènes histologiques de la sécrétion dans le deuxième segment du tube urinipare chez les serpents. *Comp. rend. de la Soc. de Biol.* 1903.
 - , Sur l'existence de diverticules du tube urinipare sans relations avec les corpuscules de Malpighi, chez le serpent, et sur l'indépendance relative des fonctions glomérulaire et glandulaire du rein, en général. *Comp. rend. de la Soc. de Biol.* 1903.
- Ribbert, Über kompensatorische Hypertrophie der Nieren. *Virch. Arch.* Bd. 88. S. 11.
- , Die normale und pathologische Physiologie und Anatomie der Niere. *Biol. Med. Abt. C. Heft 50.* Kassel 1896.
- Sauer, Über kompensatorische Hypertrophie des Nierenparenchyms bei Hydro-nephrose. I.-D. Göttingen 1897—98.
- , Untersuchungen über die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren. *Arch. f. mikr. Anat.* 1899.
- Sacerdotti, Sulla ipertrofia compensatoria dei reni. *Arch. per le Sc. Mediche.* Vol. XX. 1896.
- Sobieransky, Über die Nierenfunktion und die Wirkungsweise der Diuretica. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* XXXV.
- , Weitere Beiträge zur Nierenfunktion und Wirkungsweise der Diuretica. *Pflügers Arch.* 135. 1903.
- Tizzoni e Pisenti, Studii sperimentali sull'accrescimento fisiologico e patologico del rene. *Arch. p. le Sc. Med.* Vol. VI. p. 215.
- Van der Stricht, Contribution à l'étude du mécanisme de la sécrétion urinaire. *Comp. red. de l'Acad. des sciences.* 1891.

Spiegazione delle figure.

- Fig. 1. Canalicoli contorti. — Cellule con granuli nel nucleo e nel citoplasma: in questo ultimo sono disposti soltanto intorno al nucleo (1. stadio di secrezione).
- Fig. 2. Canalicoli contorti. — Molti granuli nel citoplasma (2. stadio della secrezione). In una cellula notasi il passaggio di granuli nel lume canalicolare (Inizio del 3. stadio).
- Fig. 3. Canalicoli contorti. — Cellule vuote, con pochi granuli e bastoncelli. — Secreto nel lume canalicolare (3. stadio della secrezione).
- Fig. 4. Ansa di Henle. — Cellule con pochi e grossi granuli.
- Fig. 5. Canalicoli collettori. — Cellule con molti bastoncelli, disposti verso il margine libero delle cellule.
- Fig. 6 e 7. Canalicoli contorti di rene atrofico. — Pochissimi granuli.

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen.

Das Gauss'sche „Prinzip vom kleinsten Zwange“ in der Mechanik der Geburt.

Von
Hugo Sellheim.

Jedes Phänomen löst das Bedürfnis aus, Ursache und Wirkung aufs befriedigendste in wechselseitige Beziehung zu setzen.

Infolge dieses vom wissenschaftlichen Standpunkte begründeten Gebotes erscheint es in geburtshilflicher Hinsicht ebenso angemessen wie erspriesslich, auf ein allgemein anerkanntes, einfaches, beim Studium der Geburtsmechanik rasch zum Ziele führendes Gesetz hinzuweisen. Es ist das von *Gauss*¹⁾ ermittelte „*Prinzip des kleinsten Zwanges*“, nach dessen Regeln leicht ein anschauliches Schema aufgestellt werden kann von den in jedem Probleme²⁾ wechselwirkenden dynamischen Verhältnissen des Kräftesystems und den Hindernissen, welche es modifizieren. Bei Vertiefung in dieses Gesetz³⁾ ergibt sich, dass *Gauss* unter „*Ablenkung*“ die den Zwang des Arrangements hervorrufenden „Beschleunigungen“, welche nach seiner Ansicht *einem Minimum entsprechen müssen*, verstanden wissen will.

Statt des dem Laienempfinden am meisten zusagenden Begriffes

¹⁾ Karl Friedrich *Gauss*, Über ein neues allgemeines Grundgesetz der Mechanik. Journ. für reine und angewandte Mathematik. Herausgeg. von *Crelle*. Band IV, 1829, oder *Gauss*' Werke, Band V. Göttingen 1867. S. 23.

²⁾ Vgl. die Beispiele *Hollefreunds* in seiner Arbeit „Über die Anwendung des Gauss'schen Prinzips vom kleinsten Zwange“. Berlin 1897. R. Gärtners Verlag.

³⁾ „Die Bewegung eines Systems materieller, auf was immer für eine Art unter sich verknüpfter Punkte, deren Bewegungen zugleich an was immer für äussere Beschränkungen gebunden sind, geschieht in jedem Augenblick in möglichst grösster Übereinstimmung mit der freien Bewegung oder unter möglichst kleinstem Zwange, indem man als Mass des Zwanges, den das ganze System in jedem Zeiteilchen erleidet, die Summe der Produkte aus dem Quadrate der *Ablenkung* jedes Punktes von seiner freien Bewegung in seine Masse betrachtet.“

„*Zwang*“ könnte ebensogut der durch *Hertz*¹⁾ geprägte Ausdruck von der (relativ) „*geradesten Bahn*“, im Gegensatze zu anderen bei den vorhandenen Hindernissen und Widerständen möglichen, angewandt werden.

In ähnlichem Sinne äussert sich das auf unser Geburtsproblem anwendbare, von *Maupertius* aufgestellte und durch *Euler* mathematisch formulierte „*Prinzip der kleinsten Aktion*“²⁾.

Für den bei unserer geburtsmechanischen Betrachtung zutreffenden Fall des in jedem Momente bestehenden Gleichgewichtes wird das „*Prinzip vom geringsten Zwange*“ mit dem der „*virtuellen Verschiebungen*“ identisch³⁾.

Alle soeben genannten Prinzipie sind Minimalprobleme, d. h. Allmeisterin Natur ist beständig bestrebt, ihre Zwecke unter Aufwendung möglichst geringer Mittel zu erreichen.

Hiermit soll aber keineswegs ein teleologischer Grundgedanke in die Mechanik hineingebracht werden, wie etwa *Maupertius* das bei der Formulierung seines Prinzipes versucht hat.

Wir haben auch nicht die Absicht, durch Zurückgreifen auf das *Gauss'sche* Prinzip, diesem *inhaltlich* den Vorzug vor den anderen Prinzipien der Mechanik zu geben. Das wäre unberechtigt, denn die verschiedenen Grundsätze sind einander vollkommen äquivalent. Es soll nur betont werden, dass durch die *Formulierung* das Prinzip des kleinsten Zwanges sich dem Vorstellungsvermögen des unbefangenen Menschen am besten anpasst, weil es behauptet, dass der Sparsinn der Natur, gleichsam wie der eines lebenden Wesens, sich darin betätigt, dass sie den auch uns Menschen durchaus unsympatichen „*Zwang*“ so gering wie möglich zu machen sucht.

Dass das Prinzip des kleinsten Zwanges uns besonders geeignet scheint, dem gesunden Menschenverstand als Leiter bei der Lösung mechanischer Probleme zu dienen, liegt — wir dürfen das nicht übersehen — einzig und allein in einer gewissen Doppeldeutigkeit des Wortes

¹⁾ Heinrich *Hertz*, Gesammelte Werke. Band III, Die Prinzipien der Mechanik. Leipzig 1910. Einl. S. 33.

²⁾ Adolf *Mayer*, Geschichte des Prinzips der kleinsten Aktion. Leipzig 1877.

³⁾ cf. *Ernst Mach*, Die Mechanik in ihrer Entwicklung. Historisch-kritisch dargestellt. VI. Aufl. Leipzig 1908. S. 51 ff.

„Zwang“, aber gerade durch diese Terminologie hat sein Entdecker dem Satz Anschaulichkeit und damit heuristischen Wert verliehen.

Ein jeder gelangt *beim Studium der Geburtsmechanik durch Anwendung des Gauss'schen Grundsatzes* überraschend leicht und schnell zum Ziele, gleichviel, ob er dieses Wissenszweiges Lehrer oder Lernender sei; vorausgesetzt, dass er einiges mechanisches Gefühl sich bewahrte.

Meine Darstellung der Geburtsmechanik¹⁾ entsprang der Überzeugung vom Vorhandensein einfacher Bewegungsgesetze. Die Unmöglichkeit einer unmittelbaren mathematischen Inangriffnahme des in seiner lebendigen Kompliziertheit schwer fasslichen Problems erlaubte nur den mittelbaren Weg: Die der direkten Feststellung zugänglichen wesentlichen physikalischen Eigenschaften aller ineinandergreifenden Geburtsfaktoren und ihre gegenseitige wesentliche Einwirkung durch ein der direkten mathematischen Betrachtung ohne weiteres zugängliches Arrangement der leblosen Natur zu interpretieren. Die Anwendbarkeit der mittels Abstraktion wahrscheinlich gemachten einfachen Gesetze auf die grosse Mannigfaltigkeit aller besonderen Erscheinungen des natürlichen Vorganges bestätigte die Richtigkeit der Kalkulation. Die Übereinstimmung der gefundenen Geburtsgesetze mit dem Grundsatz der Mechanik führte endlich auf eine die mannigfachsten und verwickeltsten Erscheinungen der Geburt so kurz zusammenfassende Formel, dass unser Bedürfnis nach Erkenntnis in hohem Masse befriedigt wird.

Das Arbeiten der Natur unter dem Gesetze des „geringsten Zwanges“ erhellt bei der Geburt aus der Akkommodation der freien Geburtskräfte an die gegebenen Hemmungen, wobei das Objekt durch einen relativ engen, bei der Dehnung sich rundenden, anfangs geraden, zuletzt gebogenen Kanal hindurchgetrieben wird. Beim Anpassen an diese der freien Progressivbewegung entgegenstehenden Hemmungen nimmt

1. *die Frucht* (unter Sichfügen in Richtung und Grad der physiologischen Bewegungsfreiheit“ im Verlaufe der gewaltsam herbeigeführten Verformung) *während ihres Durchganges durch den relativ engen, runden*

¹⁾ Vgl. des Verf. Arbeiten: „*Mechanik der Geburt.*“ Samml. klin. Vortr. von R. von Volkmann, Gyn. Nr. 156. Leipzig 1906, sowie „*Die Beziehungen des Geburtskanales und Geburtsobjektes zur Geburtsmechanik.*“ Leipzig, 1906, G. Thieme.

Geburtskanal im wesentlichen Kreiszyylinderform an, d. h. eine Gestalt, in der sie „mit dem geringsten Zwange“ durchgezwängt werden kann, um sich
 2. *bei der im Sinne des Geburtskanales notwendig werdenden Verbiegung mit ihrem Biegungsfacillimum in die Verbiegungsrichtung so zu drehen, wie sie „unter dem geringsten Zwange“ verbogen werden kann¹⁾.*

Die Zugrundelegung des Gauss'schen Gesetzes ermöglicht es, in das Wesen des Geburtsvorganges förmlich hineinzusehen, und zwar ohne vorausgehende minutiöse Entwicklung aller zu anderweitiger Behandlung unentbehrlichen physikalischen Grundbegriffe, welche nicht selten den wahren Kern der Darstellung verschleiern. Meines Erachtens muss jedem Unbefangenen diese einfache Erklärung für den Naturvorgang um so mehr einleuchten, als der benutzten These Wahrheit von unserem Gefühle akzeptiert wird, noch ehe der Verstand dieselbe in vollem Umfange erfasst und ihren folgerichtigen Aufbau gutgeheissen hat.

Gegenüber allen seit über hundert Jahren unternommenen Versuchen zur einwandfreien Darstellung der Geburtsmechanik erscheint das Gauss'sche Prinzip vom „geringsten Zwange“ zum Fundamente der Geburtsmechanik am geeignetsten, weil ihm ausser seiner Richtigkeit noch ein eigener, gefühlsansprechender, das Erfassen der Materie fördernder Reiz innewohnt.

Eine Entscheidung über die *Anwendbarkeit* des Gauss'schen Grundsatzes auf die Geburtsmechanik bleibt Gefühlssache, solange dieses Problems mathematische Behandlung mehr oder weniger unmöglich ist. Denn jedes allgemeine Prinzip wirkt infolge seiner vermittelnden Erkenntnisse aufklärend und enttäuschend zugleich: aufklärend, indem es uns gestattet, sämtliche Tatsachen als grundeinfache, nur in komplizierteste Verhältnisse gebettete, wieder zu erkennen; enttäuschend, weil in seinem Spiegelbilde längst instinktive erkannte Tatsachen nur in schärferen Konturen und frischeren Farben erscheinen.

Immerhin wird da, wo das konkrete Beweismittel versagt, der auf abstrakten Bahnen folgerichtig sich bewegende Denkprozeß uns zur Anerkennung einer momentan unbeweisbaren Annahme deshalb zwingen, weil für ihr Bestehen die Tatsachen eine zu deutliche Sprache sprechen.

¹⁾ Vgl. dazu des Verf. Belege „über die Fruchtwalzenbildung“ und die „Drehung der formierten Walze nach dem Biegungsfacillimum“ in seinen oben zitierten Arbeiten.

Verlag von Georg Thieme in Leipzig.

Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark.

Ein Handbuch für das Studium des Aufbaues und
der inneren Verbindungen des Nervensystems

von

Prof. Dr. W. von Bechterew,
St. Petersburg.

Deutsch von Prof. Dr. R. Weinberg.

— Zweite Auflage. —

Mit 589 Abbildungen und 1 farbigen Tafel.

M. 17.—, geb. M. 19.—.

Einführung in die Psychiatrie.

Mit Berücksichtigung
der Differentialdiagnose einzelner Geisteskrankheiten

von

Dr. Th. Becker.

Vierte, vermehrte und veränderte Auflage.

Geb. M. 4.—.

Einführung in die Neurologie

von

Dr. Th. Becker.

— Mit 18 Abbildungen. —

Geb. M. 4.—.

Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems

von

Prof. Dr. A. Bethe,
Privatdozent an der Universität Strassburg.

Mit 95 Abbildungen und 2 Tafeln.

M. 13.50, geb. M. 14.50.

Grundlinien der therapeutischen Methodik in der inneren Medizin

für Aerzte und Studierende

von

Prof. Dr. I. Boas
in Berlin.

M. 2.80.

Soeben erschienen:

Die ärztliche Beeinflussung des Kranken.

Ein Versuch

von

Sanitätsrat Dr. **M. Bresgen**,

Wiesbaden.

M. 1.50.

Die Sozialversicherung und die Arztfrage auf dem Lande

von

Dr. **Jaks**,

Thüngen-Eilenstedt.

M. 2.—.

Die experimentellen Grundlagen des Elektrokardiogramms

von

Dr. **E. Rehfisch**,

Berlin.

M. —.80.

Die Technik der Salvarsanbehandlung

von

Prof. **E. Tomaszewski**,

Berlin.

Mit einem Vorwort von Geh. Rat Prof. **E. Lesser**.

Mit 7 Abbildungen.

M. 1.20.

Die Behandlung der Syphilis mit dem Ehrlichschen Präparat 606.

Verhandlungen auf der 82. Versammlung

Deutscher Naturforscher und Aerzte in Königsberg, 1910.

(Sonderabdruck aus Deutsche Medizinische Wochenschrift.)

M. 1.60.

Richard Hahn (H. Otto), Leipzig.

SF 12080

Internationale Monatsschrift

für

Anatomie und Physiologie.

Herausgegeben

von

R. Anderson in Galway, C. Arnstein in Kasan, S. Ramón y Cajal in Madrid, H. F. Formad in Philadelphia, C. Golgi in Pavia, S. Laskowski in Genf, A. Macalister in Cambridge, G. Retzius in Stockholm

E. A. Schäfer

in Edinburg

L. Testut

in Lyon

und

Fr. Kopsch

in Berlin.

Band XXVIII. Heft 7/9.

LEIPZIG 1911

Verlag von Georg Thieme.

Inhalt.

Alfred Carrasco , Contribution à l'étude des cellules intercalaires du revêtement endothélial du mésentère de la grenouille. (Avec la planche XI)	Seite 237
Dr. Antonio Gasbarrini , Sulla struttura e sull'evoluzione delle „Monster cells“ di Minot. (Con Tav. XII)	250
Dr. Antonio Gasbarrini , Su una forma particolare di reazione della mucosa uterina in seguito ad alcuni traumi. (Placentazione artificiale di Leo Loeb.) (Con Tav. XIII)	259
Serafino d'Antona , Contributo allo studio del connettivo lamellare. (Con Tav. XIV, XV)	268
Fr. Kopsch , Referate	295

Die Herren Mitarbeiter haben von ihren Aufsätzen 50 Sonderabdrücke frei, eine grössere Anzahl liefert die Verlagshandlung auf Verlangen zu billigem Preise. Frankierte Einsendungen in lateinischer, französischer, italienischer, englischer oder deutscher Sprache für die „Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie“ werden direkt an die Redaktion: Prof. Dr. Fr. Kopsch, Wilmersdorf bei Berlin, Prinzregentenstr. 59, erbeten.

Reprints. Contributors desiring more than 50 extra copies of their articles can obtain them at reasonable rates by application to the publisher Georg Thieme, Leipzig, Rabensteinplatz 2, Germany.

Contributions (French, English, German, Italian or Latin) should be sent to the associate editors or to the editor Dr. Fr. Kopsch, Wilmersdorf by Berlin, Prinzregentenstr. 59.

Avis. Les auteurs des mémoires insérés dans ce journal qui désireront plus de 50 tirages à part de leurs articles, les obtiendront à des prix modérés en s'adressant à M. Georg Thieme, libraire-éditeur, Leipzig, Rabensteinplatz 2, Allemagne.

Les articles écrits *en allemand, en anglais, en français, en italien ou en latin* doivent être adressés à l'un des Professeurs qui publient le journal, ou à M. Fr. Kopsch à Wilmersdorf près de Berlin, Prinzregentenstr. 59.

Die bisher erschienenen Bände kosten:

Bd.	I					M.	40.—	Bd.	XV					M.	73.—
"	II					"	52.—	"	XVI					"	70.50.
"	III					"	47.50.	"	XVII					"	65.—
"	IV					"	72.—	"	XVIII					"	75.—
"	V					"	63.—	"	XIX					"	50.—
"	VI					"	77.50.	"	XX					"	59.—
"	VII					"	87.—	"	XXI					"	70.—
"	VIII					"	100.—	"	XXII					"	50.—
"	IX					"	76.30.	"	XXIII					"	55.—
"	X					"	93.50.	"	XXIV					"	78.—
"	XI					"	92.60.	"	XXV					"	56.—
"	XII					"	79.—	"	XXVI					"	60.—
"	XIII					"	76.10.	"	XXVII					"	78.60.
"	XIV					"	48.30.								

Bd. I—XXV statt M. 1706.30 nur **M. 1200.— bar.**

(Travail du Laboratoire d'Histologie de l'Université de Lausanne.)

Contribution à l'étude des cellules intercalaires du revêtement endothélial du mésentère de la grenouille.

par

Alfred Carrasco, cand. med.

Communiqué par *N. Loewenthal*, professeur.

(Avec la planche XI.)

La présente communication a pour but d'examiner de plus près les cellules, plus petites et granuleuses, qu'on trouve parmi les cellules endothéliales du mésentère et que nous désignerons pour éviter des périphrases sous le nom de cellules intercalaires.

On trouve dans le *Traité technique d'histologie* de *Ranvier* (2. édit. 1889, pages 311—313, fig. 153) des dessins bien démonstratifs de ces cellules et de leurs rapports avec les cellules endothéliales. On y voit des cellules endothéliales formant „des systèmes rayonnés, au centre desquels il existe une ou deux cellules rondes, granuleuses et beaucoup plus petites que les autres“ (l. c. p. 312).

Pour reconnaître à quoi correspondent ces cellules, *Ranvier* conseille d'examiner des préparations de mésentère colorées au picrocarmin et traitées au pinceau. La membrane „montre alors des trous simples ou divisés par des travées. Dans ce dernier cas ils représentent, pour ainsi dire, des épiploons en miniature. C'est au niveau de ces trous que dans les préparations imprégnées, nous avons vu une ou deux cellules rondes et granuleuses. Nous pouvons donc conclure de là que dans le mésentère de la grenouille il y a, entre les rayons vasculaires, des cellules rondes qui habitent dans les trous et qui sont là comme des tampons destinés à boucher momentanément ces ouvertures.“

Ranvier ne précise pas davantage la nature de ces cellules. Il admet apparemment qu'il s'agit de globules lymphatiques migrants, puisqu'il parle de tampons mobiles, et puisque, en s'occupant du grand épiploon et de la formation des trous de cette membrane, il parle expressément des cellules lymphatiques perforantes provenant des cellules qui nagent dans la cavité abdominale (p. 308). A un autre endroit encore (p. 310), en parlant également du grand épiploon, il écrit: „En quelques points, entre deux cellules endothéliales et plus souvent au niveau de la jonction de trois de ces cellules, se trouve enclavée une cellule lymphatique limitée par une ligne circulaire d'imprégnation“.

Par rapport aux caractères propres et les dimensions de ces cellules, on ne trouve pas d'autres notions aux passages cités, si ce n'est la remarque suivante qui se rapporte toutefois au grand épiploon: „Toutes les cellules enclavées entre les cellules endothéliales ne sont pas semblables aux cellules lymphatiques. Il y en a qui ont une analogie bien plus grande avec de petites cellules endothéliales, car elles présentent des côtés rectilignes et des angles bien marqués. Il n'est pas probable qu'elles proviennent d'un produit de divisions des cellules du revêtement . . .“, et finalement: „cette petite cellule endothéliale dérive sans doute d'une cellule migratrice qui n'ayant pas pu poursuivre sa route dans l'épaisseur de la membrane, s'est étalée à sa surface“ (p. 310).

Nous avons cru utile de reprendre la question de l'origine et des propriétés des cellules granuleuses intercalaires du revêtement endothélial du mésentère, et s'il s'agit de globules lymphatiques, de rechercher à laquelle des variétés connues elles pourraient être rattachées.

Le mésentère de la grenouille (de la variété soit *esculenta* soit *temporaria*) était imprégné au nitrate d'argent en solution de $\frac{1}{300}$ à $\frac{1}{500}$. Ces solutions nous ont donné des résultats plus satisfaisants que celles à 1%. Après l'imprégnation et le lavage à l'eau distillée, les préparations étaient traitées de deux manières différentes:

1. Dans une série de cas, les préparations étaient colorées, tout de suite après le lavage à l'eau, à l'hémalun et à l'éosine, déshydratées ensuite par l'alcool (70°, 82°, 95° absolu), éclaircies à l'essence de girofle, passées au xylol, et montées au baume.

2. Dans une autre série de cas, les préparations, imprégnées à

l'argent et lavées, étaient ensuite passées par l'alcool de plus en plus concentré, et ce n'est que consécutivement qu'on procédait à la coloration. Cette dernière modification a l'avantage de mieux fixer les éléments histologiques de la membrane et de fournir aussi des colorations plus vives. Mais, d'autre part, elle fait accentuer d'avantage l'effet de l'imprégnation, ce qui fait que dans ces conditions, il convient de ne pas trop prolonger l'imprégnation et de ne pas se servir de solutions trop concentrées.

Sur les préparations obtenues par les procédés qui viennent d'être spécifiés, on reconnaît que les cellules intercalaires, plus petites et granuleuses, ont de l'affinité pour l'éosine, mais qu'elles se distinguent néanmoins par des caractères tranchés des globules lymphatiques éosinophiles proprement dits:

Envisageons d'abord les faits de plus près.

Il y a d'abord à préciser les rapports existant entre les cellules intercalaires et les cellules endothéliales. A ce point de vue, il y a des différences suivantes à signaler.

On trouve des cellules remplissant exactement l'espace compris entre les cellules endothéliales et bordé par une ligne imprégnée qui peut être soit bien marquée, soit très faiblement imprégnée.

D'autres cellules intercalaires débordent l'interstice compris entre les cellules endothéliales et s'étendent à une distance variable en dessous de l'endothélium.

On peut établir enfin que des cellules granuleuses analogues, c'est-à-dire ayant les mêmes propriétés, existent au sein du tissu conjonctif sous-endothélial.

A part les cas où une ou deux cellules granuleuses sont intercalées entre les cellules endothéliales, on en trouve d'autres, où plusieurs cellules intercalaires sont prises entre les cellules endothéliales.

Passons successivement en revue chacune de ces possibilités.

Les figures 1, 2 et 3 (la cellule qu'on voit du côté droit du dessin) représentent des cellules intercalaires entourées d'une manière exacte de cellules endothéliales et ne s'étendant pas en dessous de l'endothélium. La figure 2 en montre deux intimement accolées l'une à l'autre.

Toutes ces cellules ont des caractères communs propres qui empêchent de les confondre avec les cellules endothéliales qui les environnent. Elles sont d'abord sensiblement plus petites que les cellules endothéliales proprement dites. Ainsi les diamètres de la cellule intercalaire de la figure 1 mesurent 11,7 sur 16 μ . Les cellules représentées dans la figure 2 sont encore plus petites: Les diamètres de l'une mesurent 7,3 sur 13,2 μ ; ceux de l'autre, 5,8 sur 11,7 μ . Le corps cellulaire fixe l'éosine d'une manière marquée. Il est semé de granulations qui souvent sont massées d'un côté de la cellule, comme on le voit à la fig. 3, et qui dans d'autres cas ont une distribution plutôt diffuse. On peut dire qu'il y a des passages entre des cellules laissant reconnaître des granulations plus distinctes et massées, et d'autres cellules à coloration éosique plus diffuse. Le noyau de ces cellules a une configuration régulière, généralement ovale ou elliptique; il est, en moyenne, visiblement plus petit que celui des cellules endothéliales. Il occupe tantôt la région moyenne de la cellule, tantôt il est situé plus ou moins excentriquement. On y reconnaît ordinairement un nucléole plus fort. La figure 1 montre une cellule intercalaire dont le noyau semble être subdivisé en deux moitiés égales, comme ayant subi la division amitotique par clivage.

Il y a encore à ajouter par rapport à la constitution générale de ces cellules que les unes d'entre elles se rapprochent davantage de la forme lamelleuse, tandis que d'autres sont plus ramassées, plus épaisses et granuleuses.

A part les cellules qui viennent d'être spécifiées, on en trouve d'autres, beaucoup plus étirées et s'éloignant complètement par leur forme des globules lymphatiques. On en voit un exemple à la figure 4. Il convient cependant d'ajouter que des cellules de ce genre ne sont pas fréquentes. La cellule est beaucoup plus longue que large et ressemble presque à un fuseau. Elle se rapproche par conséquent par sa configuration d'une variété cellulaire fixe. Le contour cellulaire est marqué par une ligne très finement ou même incomplètement imprégnée. L'imprégnation devient à ce niveau sensiblement plus fine qu'aux interlignes cellulaires marquant les limites des cellules endothéliales environnantes. La cellule intercalaire dont il est question pourrait

être prise à un examen rapide pour une cellule endothéliale; elle s'en distingue cependant par les caractères tranchés suivants: La colorabilité distincte par l'éosine; le contour lisse et non pas découpé; le noyau s'étant coloré d'une manière plus intense qu'aux cellules endothéliales.

Pour ce qui concerne les rapports que les cellules intercalaires affectent vis-à-vis des cellules endothéliales, ils ne sont pas les mêmes dans tous les cas. La disposition en forme de rosace de ces dernières cellules, par rapport à la cellule intercalaire, est assez bien exprimée dans la figure 3; ce n'est plus le cas aux figures 1 et 2. On voit ici que les cellules intercalaires sont logées dans une espace qui touche moins aux extrémités étirées des cellules endothéliales qu'aux flancs de ces cellules, et qu'elles ne sont entourées que de deux ou trois cellules endothéliales.

On rencontre aussi des groupes de cellules intercalaires dans le revêtement endothélial du mésentère. Un exemple de ce genre est représenté dans la figure 5. Il s'agit d'un îlot composé de cinq cellules granuleuses intimement accolées entre elles. Leurs dimensions varient dans une certaine mesure d'une cellule à l'autre, mais sont sensiblement plus petites que celles des cellules endothéliales environnantes. Les diamètres de ces cellules oscillent entre 10 et 30,8 μ . Leur forme est polyédrique. Le contour imprégné marquant la limite de l'îlot de cellules intercalaires est très fin et n'est marqué, par places, que par une ligne pointillée. A l'intérieur de cet îlot, des lignes imprégnées ne se voient qu'aux deux cellules; quant aux autres, les interlignes cellulaires, bien que reconnaissables, ne sont pas imprégnés. Une des cellules dépasse légèrement la limite imprégnée de l'endothélium pour s'étendre en dessous du revêtement (v. la cellule d'en bas). Les cellules endothéliales ont une disposition rayonnée autour de l'îlot de cellules granuleuses, mais les faces des cellules endothéliales qui touchent aux cellules granuleuses sont par places assez larges. Quant aux cellules granuleuses elles-mêmes, elles ont les propriétés éosinophiles des cellules décrites précédemment. On reconnaît presque dans chaque cellule un îlot un peu plus vivement coloré que le reste du corps cellulaire. Le noyau, de configuration régulière, est plus petit et plus vivement

coloré que dans les cellules endothéliales; il renferme un nucléole plus fort.

Nous arrivons maintenant aux cas où les cellules intercalaires ne correspondent que par une partie de leur surface à l'interstice compris entre les cellules endothéliales et s'étendent plus ou moins loin au-dessous de ces cellules.

La figure 6 montre une cellule qui ne dépasse que de peu l'interstice imprégné entre cinq cellules endothéliales. Comme dans les cas précédents, l'imprégnation devient plus fine au contact de la cellule intercalaire. La coloration du noyau est plus faible que dans les cas précédents, ce qui s'explique par le fait d'une imprégnation plus forte.

La figure 7 montre deux cellules intercalaires autour des quelles dix cellules endothéliales sont disposées d'une manière rayonnée. Quelques dépôts d'argent sont visibles, d'un côté, à la limite des cellules endothéliales et d'une des cellules intercalaires. Par une grande partie de leur surface, ces dernières cellules s'étendent en dessous de l'endothélium. La ligne imprégnée marquant la limite entre les cellules intercalaires accolées est particulièrement fine.

La cellule représentée dans la figure 8 ne saurait plus être envisagée comme une cellule intercalaire, car elle ne s'engage que par une petite partie de sa surface dans l'interstice compris entre deux cellules endothéliales. Cet interstice, nettement circonscrit par un contour imprégné, a une forme ovale-oblongue. Il est occupé presque en entier par une partie du corps d'une cellule granuleuse qui à ce niveau a atteint la surface du revêtement. Le reste du corps cellulaire, ainsi que le noyau, sont situés en dessous d'une cellule endothéliale recouvrante. Cet exemple est pris non pas sur le mésentère de la grenouille, mais sur celui de la salamandre tachetée, ce qui explique le fait que les cellules endothéliales apparaissent bien plus grandes sur cette figure que sur les figures précédentes. La cellule granuleuse, de forme ovale-arrondie, mesure 35,2 sur 25 μ . Elle a fixé d'une manière assez intense, mais diffuse, l'éosine. Le noyau, de forme régulière, est situé excentriquement, et se montre assez vivement coloré par l'hémalum.

Il est encore à remarquer que le noyau de la cellule endothéliale, qui recouvre la cellule granuleuse, apparaît comme modifié dans sa

configuration du côté qui correspond à cette dernière cellule. Le bord nucléaire est moins bombé, plus épais et plus coloré à ce niveau; c'est comme s'il était rétracté.

On trouve finalement dans le mésentère des cellules granuleuses qui ont les mêmes propriétés que les cellules intercalaires, mais qui sont entièrement recouvertes par l'endothélium et sont situées à l'épaisseur de la lame conjonctive sous-jacente (fig. 3 et 9).

Dans la figure 3 on voit, à part une cellule intercalaire déjà décrite plus haut, deux autres cellules vues à travers le revêtement endothélial qui les recouvre. Ces cellules sont assez vivement colorées par l'éosine et renferment aussi des granulations protoplasmiques mieux accusées. Le noyau, également, a les mêmes caractères que dans les cellules précédemment décrites. Toutefois, les cellules qui nous occupent dans ce moment, s'écartent des cellules granuleuses intercalaires par le fait qu'elles peuvent être garnies de prolongements. On les distingue avec certitude à l'une des cellules représentées dans la figure 3, tandis que l'autre a un contour plus régulier. Les diamètres de ces cellules mesurent: pour l'une, 10,2 sur 17,6 μ ; pour l'autre, 11,7 sur 22 μ .

En mettant au foyer le plan sous-endothélial plus profond, on reconnaît que les cellules qui viennent d'être spécifiées, sont situées dans un interstice du tissu conjonctif, autour duquel les faisceaux se groupent circulairement.

D'autres cellules, de la même nature et situées également dans le tissu conjonctif sous-endothélial, sont représentées à un grossissement plus fort dans la figure 9. Il est à remarquer que les cellules de ce genre sont souvent groupées par deux, et que les bords cellulaires qui se regardent ne sont séparés que par un interstice très étroit en forme de fente se détachant en clair. A l'une des cellules représentées on voit des prolongements.

On trouve aussi des cellules groupées par trois et même de petits îlots renfermant quelques cellules.

Leur forme est sujette à des variations. On en voit quelques exemples dans les figures précitées. Ces cellules peuvent aussi avoir la forme de losange, ou celle de demi-lune; elles s'aplatissent au niveau des surfaces de contact. Le noyau, de forme ovale ou elliptique,

renferme un nucléole plus fort. Le grand diamètre du noyau peut atteindre 11,7—14,7 μ .

En confrontant les observations qui viennent d'être relatées et qui portent sur des cellules soit intercalées d'une manière exacte entre les cellules endothéliales, soit ne correspondant que par une partie de leur surface aux interstices compris entre les cellules endothéliales, soit encore situées entièrement en dessous du revêtement endothélial, on est amené à conclure qu'il s'agit d'une seule et même espèce cellulaire située d'abord dans le tissu conjonctif sous-endothélial, s'avancant ensuite jusqu'à la surface de manière à occuper par une partie de leur corps les interstices entre les cellules endothéliales, et finissant par s'intercaler d'une manière complète entre ces dernières cellules.

Le caractère différentiel commun permettant de distinguer ces cellules, qu'elles soit intercalées entre les cellules endothéliales ou situées à l'intérieur du tissu conjonctif sous-endothélial, c'est leur affinité pour l'éosine. C'est ensuite le fait que le corps cellulaire renferme des granulations assez serrées et mieux accusées que dans d'autres cellules. La constitution du noyau, très uniforme; la configuration cellulaire générale et les dimensions, bien que sujettes à des variations assez sensibles, contribuent également à caractériser ces cellules. Il existe certainement aussi des différences entre les cellules intercalaires et celles qui sont situées à l'intérieur du tissu conjonctif sous-endothélial. On a vu plus haut qu'à ces dernières cellules on observe des prolongements qui n'existent pas aux cellules intercalaires proprement dites; qu'on observe aussi des cellules intercalaires agrandies dans leurs dimensions, de forme étirée, ou encore revêtant la forme de lamelles polygonales; mais vu l'existence des stades intermédiaires, on est porté à admettre que les cellules granuleuses, en s'intercalant entre les cellules endothéliales, peuvent subir des modifications de forme et de dimensions, et se transformer en éléments qu'on pourrait prendre à un examen rapide pour des cellules endothéliales.

En fait d'autres caractères similaires faisant rapprocher les cellules intercalaires des cellules granuleuses situées à l'intérieur du tissu conjonctif sous-endothélial, mentionnons la fréquente disposition par deux, ou par petits îlots renfermant quelques cellules accolées.

Il s'agit maintenant d'examiner de plus près la question de l'origine et de la nature de ces cellules.

On pourrait penser de prime abord, en se basant sur la colorabilité de ces cellules par l'éosine, qu'elles dérivent effectivement des globules lymphatiques éosinophiles, que quelques-uns de ces globules, situés d'abord dans le tissu conjonctif sous-endothélial, finissent par atteindre la surface en s'intercalant entre les cellules endothéliales, tout en subissant certaines modifications de forme et de constitution.

Pour aborder cette question par la voie des faits, nous avons examiné comparativement, dans les *mêmes* préparations, les vrais globules éosinophiles qu'on trouve également dans le mésentère de la grenouille, et les cellules granuleuses intercalaires, dans le but de reconnaître s'il existe entre ces deux espèces cellulaires, manifestement distinctes dans leurs formes définitives, des stades de transition.

A titre de comparaison, nous avons représenté dans la figure 10 quelques vrais globules éosinophiles provenant du mésentère d'une grenouille verte. Ajoutons que ces globules ne sont pas rares à rencontrer dans le mésentère de la grenouille. Les préparations prises sur une grenouille, en particulier, en renfermaient un nombre particulièrement considérable. Cette grenouille, de sexe femelle, grosse et vigoureuse, ne présentait rien d'anormal à son extérieur, et ce n'est qu'après avoir examiné les préparations imprégnées du mésentère que nous avons été surpris de l'abondance particulière des globules lymphatiques éosinophiles dépassant de beaucoup ce que nous avons trouvé dans des préparations provenant d'autres grenouilles. L'imprégnation et la coloration du mésentère ont été faites de la même manière que pour les autres grenouilles.

Pour ce qui concerne maintenant les globules éosinophiles, ils se présentent avec leurs caractères ordinaires: Les granulations ayant fixé l'éosine, relativement grosses, bien délimitées et vivement colorées, sont agencées d'une manière serrée dans les globules lymphatiques plus petits (*a, b, c* de la figure 10), et d'une manière plus lâche, dans les globules particulièrement volumineux, comme on le voit au globule *e*. On trouve des globules à 1, 2, 3 et même 4 noyaux. Certains globules, particulièrement gros, se distinguent par le fait que les granulations

qu'ils renferment, sont en partie très dispersées et s'étendent au loin de la partie plus compacte du corps cellulaire, comme si elles étaient en voie de dissémination. Le contour de ces globules est difficile à reconnaître à l'épaisseur de la membrane conjonctive. Dans ces derniers globules éosinophiles, les noyaux, se montrent moins bien colorés (par l'hémalun) que dans les globules plus petits et mieux circonscrits.

En comparant maintenant ces vrais globules éosinophiles avec les cellules granuleuses soit intercalaires soit situées à l'intérieur de la membrane conjonctive, il n'est pas à méconnaître qu'il existe des caractères distinctifs tranchés entre ces catégories cellulaires.

Les différences portent avant tout sur les granulations elles-mêmes, qui sont mieux délimitées, plus vivement colorées, en partie plus grosses aussi dans les vrais globules éosinophiles. Dans les cellules granuleuses intercalaires ou situées à l'intérieur du tissu conjonctif sous-endothélial, par contre, les granulations dont est semé le corps cellulaire ne sont ni si vivement colorées ni si nettement circonscrites et, de plus, apparaissent souvent comme noyées dans le protoplasma coloré par l'éosine d'une manière diffuse. Nous n'avons pas rencontré dans ces cellules des images rassemblant aux globules éosinophiles montrant de fortes granulations éparses comme en voie de dissémination.

Viennent ensuite les différences qui portent sur la constitution du noyau. Nous l'avons vu avoir une constitution très uniforme dans les cellules granuleuses soit intercalaires soit interstitielles. Ce noyau est ordinairement simple, à contour régulier ovalaire-elliptique, alors que dans les globules éosinophiles, on trouve souvent plus d'un noyau on encore des noyaux de forme irrégulière.

D'autres différences portent en partie sur la configuration, en partie sur les dimensions cellulaires. On ne voit pas, par exemple, des formes si étirées comme celle qui est représentée dans la figure 4, aux globules lymphatiques éosinophiles. Si, ensuite, nombre de cellules intercalaires ne s'écartent pas de beaucoup, d'après leurs dimensions, des globules lymphatiques éosinophiles, on en trouve d'autres qui leur sont supérieures. Déjà les cellules granuleuses situées à l'intérieur du tissu conjonctif sous-endothélial se distinguent souvent, d'après leur configuration ou leur mode de groupement, des globules lymphatiques.

tiques éosinophiles, et se rapprochent davantage des formes cellulaires fixes. Telles sont, par exemple, les formes cellulaires représentées dans la figure 9, et ces formes sont fréquentes; les globules lymphatiques éosinophiles, disséminés dans le tissu conjonctif, ne présentent ni cette forme ni ce mode de groupement.

On vient de voir qu'il y a des différences tranchées entre les globules lymphatiques éosinophiles d'une part, et les cellules granuleuses soit intercalaires soit interstitielles d'autre part, lors même que ces dernières catégories cellulaires montrent également de l'affinité pour l'éosine.

Pour pouvoir rattacher, l'un à l'autre les deux groupes cellulaires qui viennent d'être spécifiés, il faudrait trouver les stades intermédiaires établissant la transition entre eux.

Nous n'avons pas pu cependant trouver des preuves décisives de la transformation de certains globules lymphatiques éosinophiles, et notamment mononucléaires, en cellules granuleuses intercalaires.

Sans vouloir nier cette possibilité, nous arrivons à conclure pour le moment que les cellules granuleuses intercalaires ne dérivent pas des vrais globules lymphatiques éosinophiles, mais d'une autre espèce cellulaire ayant également de l'affinité pour l'éosine.

Il serait difficile, d'autre part, de faire dériver toutes les cellules granuleuses intercalaires des globules lymphatiques migrants situés à l'origine dans la cavité abdominale et s'intercalant ensuite entre les cellules endothéliales. Pour les cellules intercalaires qui viennent d'être examinées de plus près dans cette communication, cette interprétation n'est pas applicable, vu qu'on trouve au mésentère de nombreux exemples analogues à ceux représentés dans les figures 8, 7, 6 et 3, et établissant comme quoi certaines cellules granuleuses situées à l'origine à l'intérieur du tissu conjonctif sous-endothélial finissent par se rapprocher de la surface et se loger dans des interstices circonscrits entre les cellules endothéliales.

Addendum: L'origine du travail qui précède est due à une observation déjà ancienne faite par le rapporteur de ces lignes sur le mésentère de la grenouille. Des cellules analogues à celles qui viennent d'être spécifiées ci-dessus, existent aussi dans le mésentère du lézard, ce dont il sera question à part dans un travail subséquent. N. L.

Explication de la planche.

A l'exception de la figure 8 qui se rapporte au mésentère de la salamandre tachetée, toutes les autres figures se rapportent au mésentère de la grenouille.

- Fig. 1. Une cellule intercalaire exactement circonscrite par un contour imprégné, et entourée de trois cellules endothéliales. La disposition en forme de rosace n'est pas apparente. Le noyau de la cellule intercalaire semble être partagé en deux moitiés dont chacune renferme un nucléole. Grossiss. 610.
- Fig. 2. Deux cellules intercalaires prises essentiellement entre deux cellules endothéliales. Le plan de séparation entre les cellules intercalaires est indiqué par une ligne finement imprégnée. Pas de rosace. Grossiss. 610.
- Fig. 3. A droite du dessin, une cellule intercalaire exactement incluse entre six cellules endothéliales disposées en forme de rosace. Le noyau de la cellule intercalaire est situé tout-à-fait excentriquement. A gauche de cette cellule, on voit deux autres mais situées en dessous de l'endothélium. On peut encore reconnaître par transparence que les faisceaux conjonctifs sont disposés circulairement autour de ces dernières cellules. L'une d'elles montre quelques prolongements. Le noyau de la cellule endothéliale recouvrante montre une certaine déformation et semble être bifurqué à son extrémité tournée vers la cellule granuleuse sous-jacente. Grossiss. 360.
- Fig. 4. Une cellule intercalaire particulièrement étirée. Le contour imprégné est par places à peine perceptible. Grossiss. 360.
- Fig. 5. Cinq cellules intercalaires formant un ilot entouré de douze cellules endothéliales disposées d'une manière rayonnée. Le noyau d'une des cellules (au bas de la figure) dépasse légèrement la ligne imprégnée. Les limites intercellulaires sont à peine ou pas imprégnées à l'intérieur de l'ilot. Grossiss. 360.
- Fig. 6. Une cellule intercalaire située au centre d'une rosace formée par six cellules endothéliales. La cellule dépasse légèrement le contour imprégné pour se continuer en dessous de l'endothélium. Grossiss. 610.
- Fig. 7. Deux cellules accolées et incomplètement intercalées entre onze cellules endothéliales disposées d'une manière rayonnée. Par une grande partie de leur surface les cellules intercalaires s'étendent en dessous du revêtement endothélial. Un petit dépôt d'argent existe à la limite entre deux des cellules endothéliales et la cellule intercalaire correspondante. Grossiss. 610.

- Fig. 8. Une cellule granuleuse ayant fixé l'éosine et correspondant par une partie de sa surface à un interstice imprégné compris entre deux cellules endothéliales. Salamandre tachetée. Grossiss. 260.
- Fig. 9. Deux cellules granuleuses ayant fixé l'éosine, vues in situ à travers l'endothélium du mésentère. Grossiss. 610.
- Fig. 10. Globules lymphatiques éosinophiles situés à l'intérieur du mésentère. *a* = Globule à un noyau. *b* = Globule à quatre noyaux. *c* = Globule à 3 noyaux. *d* = Globule plus gros renfermant des granulations éosinophiles plus fortes. *e* = Globule à contour indécis et montrant la dissémination des granulations éosinophiles. Grossiss. 610.
-

Laboratorio di Patologia Generale ed Istologia della R. Università di Pavia
(Direttore: Prof. C. Golgi).

Sulla struttura e sull'evoluzione delle „Monster cells“ di Minot.¹⁾

Dott. Antonio Gasbarrini,
Assistente Onorario-Vincitore del Premio: „Camillo Golgi“.

(Con Tav. XII.)

Il *Godet* ed il *Minot* studiando la struttura della placenta nel coniglio richiamarono per i primi l'attenzione sopra alcune cellule che appaiono in seno alla porzione di mucosa uterina situata di rimpetto alla placenta, e che il *Minot* chiama „*obplacenta*“.

Le dimensioni enormi di tali elementi giustificano l'appellativo di „*monster cells*“ ad essi assegnato dal *Minot*.

Essendo io riuscito a provocare artificialmente la formazione di „*monster cells*“, praticando delle incisioni in uteri di conigli, 2—9 giorni dopo l'ovulazione, ho creduto non privo d'interesse istituire delle ricerche istologiche su questi curiosi e colossali elementi.

L'argomento si presentava in vero meritevole di studio sotto un duplice aspetto: quello di richiamare l'attenzione su alcune particolarità di struttura delle „*monster cells*“, non del tutto descritte dai precedenti ricercatori, e sulla loro evoluzione; in secondo luogo, di studiare i rapporti di queste cellule con gli altri elementi del tessuto per trarne eventualmente luce sull'origine e sul significato, quesito tuttora oscuro ed insoluto.

¹⁾ Comunicazione fatta alla Società Medico-Chirurgica di Pavia nella seduta del 12 luglio 1910.

Mi accinsi pertanto alle ricerche sottoponendo all'esame istologico pezzi di utero di conigli in diversi giorni di gestazione.

Per la fissazione e colorazione del materiale usai i comuni espedienti di tecnica.

Struttura della „obplacenta“. — Prima di passare alla descrizione delle „monster cells“ dirò poche parole sulla struttura dell'*obplacenta* nel coniglio.

La mucosa dell'utero in condizioni normali presenta sei pieghe longitudinali: le due pieghe più vicine al mesometrio sono esclusivamente impiegate alla formazione della placenta; le due laterali, come ha per primo osservato *Hollard*, si atteggianno a prominenze anulari, e costituiscono la *periplacenta*; le due pieghe infine, situate dirimpetto al mesometrio, subiscono una speciale trasformazione istologica per dar luogo alla *obplacenta*.

Al 7° giorno di gravidanza, vale a dire, immediatamente prima che si stabilisca la fissazione dell'ovulo alla mucosa, la parete uterina della regione non mesometrica presenta, oltre lo strato muscolare longitudinale e circolare, una mucosa risultante di un corion e di un epitelio: il corion è formato da tessuto cellulare lasso, povero in elementi fibrillari, ricco in cellule stellate e percorso da numerosi vasi, che cominciano a dilatarsi. L'epitelio cilindrico forma delle depressioni poco profonde a culdisacco, che rappresentano le così dette ghiandole uterine. Fin da questa epoca notasi che mentre le cellule delle ghiandole appaiono ben distinte le une dalle altre, i limiti degli elementi dell'epitelio più superficiale si fanno poco netti e le cellule tendono a fondersi in uno strato omogeneo. Al 10° giorno le depressioni a culdisacco della mucosa si approfondano nel corion ampliandosi notevolmente; in questi culdisacchi le cellule sono sempre distinte, al contrario di quelle delle salienze, che hanno subito completamente la modificazione accennata al 7° giorno, si sono cioè trasformate in una massa omogenea, relativamente spessa, poco colorabile, con numerosi nuclei disposti a gruppi e destinati a scomparire più tardi.

Alle cellule dei culdisacchi spetta la rigenerazione dell'epitelio distrutto.

Nel corion della mucosa, immediatamente al disotto dell'epitelio,

si trovano alcune grandi cellule, con nucleo sviluppato e protoplasma granuloso o fibrillare: tali elementi rappresentano i primi stadi delle *monster cells* del Minot, le quali al 17° giorno di gravidanza diventano enormi, e più tardi scompaiono in modo veramente enigmatico.

Riassumendo, possiamo dire che nella regione non mesometrica dell'utero, ad un primo periodo di preparazione, che precede subito la fissazione dell'ovulo alla mucosa uterina, ed è caratterizzato da proliferazione dell'epitelio, moltiplicazione delle cellule connettivali, dilatazione e neoformazione vasale, tien dietro un secondo periodo di involuzione del tessuto.

Topografia delle monster cells. — Le *monster cells* mostrano di avere una sede di predilezione nell'*obplacenta*: al 10° giorno di gravidanza le troviamo — come si è detto — accumulate subito al di sotto dell'epitelio ed anche più in basso; al 12°, 13°, 14° giorno appaiono fra le fibre muscolari: in alcuni preparati ho potuto rinvenire *monster cells* fin nell'estremo limite dello strato muscolare. Si constata altresì che molte delle più piccole sono poste superficialmente, le più grandi per la maggior parte più profondamente, fatto però questo non costante, potendosi talora rinvenire cellule di dimensioni enormi vicino alla superficie epiteliale.

Al 15° giorno ho trovato qualche *monster cel* anche nella *periplacenta*, accanto alla sua superficie, rivestita a quest'epoca, da un epitelio neoformato. Dopo il 17° giorno, non mi è stato possibile rintracciare tali elementi nell'*obplacenta*.

Struttura delle monster cells. — Non riesce in vero facile dare un'esatta descrizione delle *monster cells*, potendo la forma, le dimensioni ed anche l'intima struttura presentare delle numerose varianti.

In base soprattutto ai caratteri della massa nucleare possiamo pertanto distinguere i seguenti tipi ai *monster cells*: il tipo verosimilmente più giovane, rappresentato da una massa protoplasmatica a contorno talora rotondo od ovale, altre volte irregolare, provvisto di prolungamenti, che si perdono nel tessuto circostante. Il nucleo unico, doppio, raramente triplo, fornito di un contorno deciso che assume intensamente il colore, contiene un reticolo il più delle volte non ben distinguibile con numerosi granuli; quasi sempre, specie nelle più

giovani *monster cells*, alcuni granuli che possono riguardarsi come nucleoli, spiccano per le loro maggiori dimensioni sul fondo finamente granuloso della massa nucleare (vedi fig. I e fig. II¹⁾).

Mi è occorso di vedere in qualche *monster cel* la cromatina nucleare formare abbozzi di anse, in guisa da richiamare alla mente le mitosi multipolari che si verificano nei megacariociti.

Altri elementi sono caratterizzati da un certo numero di piccoli nuclei ben distinti, con membrana nucleare e nucleolo, derivanti verosimilmente per divisione dalla massa nucleare delle giovani *monster cells* (vedi fig. III). In diversi preparati infatti si rinvencono delle forme di passaggio. In alcune cellule il nucleo si presenta raggrinzato, formando così all'intorno uno spazio più o meno ampio (vedi fig. IV).

In altre il nucleo appare sprovvisto del contorno netto; è quasi scomparso il reticolato nucleare e restano dei granuli che tendono a diffondersi nella massa protoplasmatica (vedi fig. V). In molte vecchie *monster cells* infatti il protoplasma è finamente cosperso di frammenti cromatinici, che finiscono per dissolversi e lasciare qua e là nel citoplasma delle ombre, che assumono assai debolmente la tinta nucleare (vedi fig. VI).

Merita speciale considerazione la struttura del protoplasma delle *monster cells*. Esso appare omogeneamente granuloso nelle forme più giovani, mentre nelle più avanzate presenta una struttura fibrillare, talora ben manifesta. Non raramente si rinvencono in seno al protoplasma dei vacuoli in cui si deposita la sostanza colorante (vedi fig. VII). Di solito esiste alla periferia di ciascuna *monster cel* uno straterello di protoplasma differenziato a quisa di membrana, facilmente visibile per il suo spessore.

*

*

*

Dando uno sguardo alla Tavola riportata, è lecito supporre che le fig. IV, V e VI rappresentino diversi stadî involutivi delle *monster cells*: in esse infatti sono ben evidenti i processi di cariolisi, fino alla quasi scomparsa della sostanza nucleare.

Mi son domandato se lo spazio perinucleare, ben visibile in alcune

¹⁾ I preparati microscopici furono presentati alla Società.

monster cells, stesse a rappresentare un fatto degenerativo della cellula o piuttosto un prodotto artificiale dovuto ai reagenti.

Orbene, all'osservazione microscopica delle *monster cells*, ottenute per raschiamento della mucosa della *obplacenta*, appena ucciso l'animale, ed immerse in soluzione fisiologica, a temperatura adeguata, ho avuto campo di constatare in molte di esse uno spazio all'intorno del nucleo raggrinzato, segno manifesto di involuzione cellulare.

*

*

*

In seguito ad un'attenta osservazione di numerosi preparati, ho potuto constatare che esiste un rapporto fra le *monster cells* e i vasi sanguigni. Sono infatti rimasto impressionato dalla circostanza che spesso intorno a dei vasi si rinvenivano *monster cells* avvicinate fra loro per i margini, in modo da costituire dei veri lembi. Non è sempre dato di mettere in evidenza il limite di ciascuna cellula, ed in questi casi i vasi sanguigni appaiono circondati da una placca plasmodiale, risultante di un protoplasma granuloso o fibrillare, in cui sono immersi nuclei con le particolarità di struttura suddescritte.

Altre volte invece, parte della parete vasale appare trasformata in uno o due elementi giganteschi, foggianti a semiluna, che accolgono nella concavità gli elementi figurati del sangue.

I vasi che contraggono rapporti così intimi con le *monster cells* sono talora completamente sprovvisti di endotelio, e di esso non si riesce a trovare le minime tracce anche con la più accurata osservazione; altre volte invece è integro; nella maggior parte dei casi, non si rinviene in corrispondenza della porzione di parete vasale occupata dalle *monster cells*.

*

*

*

Origine delle monster cells. — Non ancora può dirsi risolta la questione dell'origine di elementi così strani ed interessanti. Il *Minot*, che li descrisse nel 1889, pensava potersi trattare probabilmente di cellule epiteliali desquamate, in preda ad ipertrofia degenerativa; tale ipotesi era basata sui caratteri del protoplasma che ricordavano l'epitelio uterino degenerato, e sulla presenza nell'epitelio della *periplacenta* di cellule ingrandite con protoplasma granuloso e con più nuclei riuniti

a mucchietto; per distacco di queste cellule dall'epitelio e consecutiva fusione dei nuclei trarrebbero origine le *monster cells*; parimenti alcune cellule epiteliali, che si trovano nell'*obplacenta*, alquanto ingrandite e provviste di un unico nucleo, rappresenterebbero per il *Minot* con tutta probabilità gli stadi intermedi fra le cellule ricordate e le più giovani *monster cells*.

Il *Duval* ritiene che le *monster cells* rappresentino una trasformazione ipertrofica delle cellule connettive del corion.

Non è mia intenzione entrare nel cuore dell'arduo argomento. Non posso però a meno di dichiarare che in base ai reperti istologici, l'origine epiteliale ammessa dal *Minot* per le *monster cells* non spiega perchè mai non si debbano ritrovare, fra tante *monster cells* più o meno evolute, delle forme intermedie che le avvicinino alle cellule dell'epitelio uterino degeneratio; nè potremmo comprendere la presenza di cellule mostruose nell'estremo limite dello strato muscolare, dove non possono giungere le introflessioni dell'epitelio uterino; non si può ammettere d'altra parte che le *monster cells* vi giunsero per movimenti propri attraverso gli interstizi del corion e delle fibre muscolari, essendo tali elementi sprovvisti di motilità, com'io ho potuto constatare all'esame microscopico di pezzi freschissimi di *obplacenta*, immersi in soluzione fisiologica a temperatura adeguata, e nemmeno ritenere che esse vi furono trasportate dalle contrazioni uterine.

Lo studio dei rapporti costanti ed intimi delle *monster cells* con i vasi sanguigni mi induce a pensare che queste cellule gigantesche rappresentino la trasformazione ipertrofica di elementi delle pareti vasali. Non potrei però con abbastanza sicurezza ammettere un'origine endoteliale, avendo — come ho detto — rinvenuto talora *monster cells* attorno a vasi provvisti di endotelio. Più verosimilmente, le *monster cells* derivano dalle cellule avventiziali, che subiscono un processo di ipertrofia ed in seguito cadono in degenerazione.

Significato delle monster cells. — Ammessa una tale ipotesi sull'origine delle *monster cells*, appare meno oscuro il significato di questi misteriosi elementi, potendosi stabilire un rapporto fra essi e lo strato plasmodiale della placenta.

Sappiamo infatti come nella regione intermediaria dei cotiledoni,

fin dal 10^o giorno di gestazione, le pareti dei capillari comincino a trasformarsi in uno strato plasmodiale, che dal 12^o al 14^o giorno invade i grandi seni uterini ed al 16^o giorno tende ad individualizzarsi in cellule distinte, caratteristiche per il volume del corpo cellulare e del nucleo.

Anche sull'origine di tale strato plasmodiale le opinioni sono contraddittorie: così ad es. il *Duval* assegna ad esso un' origine fetale; il *Godet* ed il *Minot* lo fanno invece derivare dall'endotelio trasformato dei vasi materni: l'*Ercolani* lo riguarda come una produzione del tessuto connettivo dell'utero.

Comunque si vogliano valutare queste diverse tendenze sull'origine dello strato plasmodiale, mi sembra che le mie ricerche mi inducano ad ammettere, come molto verosimile, un rapporto fra esso e le *monster cells*. Esiste infatti una perfetta corrispondenza cronologica fra l'apparire delle due formazioni, ed entrambe hanno un evidente ed intimo rapporto con la parete vasale, dalla quale con ogni probabilità s devono ritenere derivate.

Credo quindi che si possa, almeno in via di ipotesi, accettare la seguente interpretazione generale del processo: prima che si stabilisca la fissazione dell'ovulo, si inizia in tutta la mucosa uterina, sia nella porzione mesometrica, come in quella opposta, un processo che si potrebbe dire di preparazione alla formazione della placenta, processo al quale, accanto alle accennate modificazioni dell'epitelio e del corion, hanno parte preponderante i vasi. Avvenuta la fissazione dell'ovulo, nel punto dove si formerà la placenta, gli elementi perivasali subiscono una serie di modificazioni, dando luogo alla formazione dello strato plasmodiale; nella rimanente porzione della mucosa uterina compaiono attorno ai vasi elementi giganteschi, dotati di particolari caratteri, che ben presto entrano in una fase regressiva, caratterizzata dall'apparire delle *monster cells*, le quali mostrano una serie di modificazioni del nucleo e del protoplasma, di carattere evidentemente involutivo, e finiscono per essere riassorbite insieme con i vasi stessi.

Le *monster cells* sarebbero in conclusione degli elementi transitori, da considerarsi come l'esponente di un inizio di formazione placentare, che non raggiunge la sua completa evoluzione per la mancanza, in quel punto della mucosa, dello stimolo derivante dalla presenza dell'ovulo.

Bibliografia.

- Bonnet, Über Syncytien, Plasmodien und Symplasma in der Plazenta der Säugetiere und des Menschen. *Monatsschrift für Geburtsk. und Gynäkol.* 1903.
- Carrara, Le modificazioni gravidiche dell'epitelio uterino in alcuni animali. *Gior. dell'Accad. Med. de Torino.* 1906.
- Duval, Formazione della placenta nei roscanti. *Journal de la Physiologie.* 1889—1890.
- , Sur les premiers phases du developpement du placenta du lapin. *C. R. Soc. Biol. Paris IV. Sér. 8.* 425—427. 1887.
- , Le placenta des Rongeurs. *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.* XXV. No. 4. 309—342. Pl. XIV—XV. 1889.
- Ercolani, Sull processo formativo della porzione glandulare o materna della placenta. *Mem. Acad. Sc. Ist. Bologna. Sér. II. IX. (fasc. 3).* pag. 363 bis 432. A. 1870.
- , De la portion maternelle du placenta chez les mammifères. *Journ. Zool.* I. 472—480. A. 1872.
- Godet, Recherches sur la structure intime du placenta du lapin. No. 8. pag. 48. *Taf. II. Neuveville (Inaug.-Diss.)* 1887.
- Hertwig, O., *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Menschen und der Wirbeltiere.* 1906.
- Hollard, Sur le placenta des Rongeurs et en particulier sur celui des Lapins. *Ann. d. Sc. Nat. XIV. Sér. 4.* 223—232. Pl. I. 1863.
- Loeb, L., Zur Analyse der Wachstumsbedingungen des mütterlichen Teiles der Plazenta beim Kaninchen. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organe.* Vol. XXVII. 1909.
- Maximow, Zur Kenntnis des feineren Baues der Kaninchenplazenta. *Archiv f. mikrosk. Anatomie.* Bd. 51. 1898.
- Minot, E. S., *Uterus and Embryo. I. Rabbit; II. Man.* Boston 1889.
- , Die Plazenta des Kaninchens. *Biol. Zentralblatt.* Bd. 10. A. 1890.
- Pinto, Contributo allo studio degli elementi cellulari del punto d'inserzione della placenta nell'utero gravido e puerperale. *Arch. Ital. Ginec.* 1904.
- Schönfeld, Contribution à l'étude de la fixation de l'œuf des mammifères dans la cavité utérine et des premiers stades de la placentation. *Arch. de Biol.* 1903.
- Strahl, Neue Beiträge zur vergleichenden Anatomie der Plazenta. *Anat. Anz. Ergänzungsh.* Vol. XXXIV. 1909.
- Verson, Sulla struttura dei megacariociti. *Bollettino della Società Medico-Chirurgica di Pavia.* Gennaio 1906.

Spiegazione delle figure.

- Fig. I, II. Forme giovanili di *monster cells*. (Obbiettivo $\frac{1}{15}$ semi-apocr. imm. omog. — oculare comp. 4 Koristka, camera lucida Koristka.)
- Fig. III, IV, V, VI. Stadi involutivi delle *monster cells*. (Obb. $\frac{1}{15}$ semi-ap. 4 comp. Koristka.)
- Fig. VII. *Monster cel* provvista di prolungamento, in rapporto con un vaso. Presenza nel protoplasma cellulare di un vacuolo ripieno di sostanza colorante. (Obb. $\frac{1}{15}$ semi-ap. 4 comp. Koristka.)
- Fig. VIII, IX, X. Rapporto delle *monster cells* con i vasi sanguigni: endotelio qua e là scomparso od ipertrofico. (Ob. 8*. oc. 4. Koristka.)
- Fig. XI. Sezione trasversale di *obplacenta* di coniglio (12° giorno di gravidanza). Numerose *monster cells*, in rapporto con i vasi, al disotto dell'epitelio e tra le fibre muscolari. (Ob. 6. oc. 4. Koristka.)

Laboratorio di Patologia Generale ed Istologia della R. Università di Pavia.
(Direttore: Prof. C. Golgi.)

**Su una forma particolare di reazione della mucosa
uterina in seguito ad alcuni traumi. (Placentazione
artificiale di Leo Loeb).¹⁾**

Dott. **Antonio Gasbarrini**,
Assistente Onorario-Vincitore del Premio: „Camillo Golgi“.

(Con Tav. XIII.)

In determinati periodi della vita l'utero subisce dei cambiamenti notevoli che si riflettono in special modo sull'intima struttura della mucosa: sappiamo — infatti — come questa all'epoca dell'ovulazione, dopo la fecondazione dell'ovulo e particolarmente in seguito all'arrivo di esso nel cavo uterino, sia sede di processi non soltanto schiettamente rigenerativi, ma anche di formazioni speciali di tessuto.

In questi ultimi anni sono state eseguite delle ricerche sperimentali per studiare il fattore essenziale che conduce allo sviluppo della placenta materna.

Così, in un recentissimo lavoro sull'argomento, il *Loeb* [1, 2] è riuscito ad avere nelle cavie e nei conigli lo sviluppo di decidue artificiali, a mezzo di profonde incisioni nei corni uterini, eseguite 2—9 giorni dopo l'ovulazione, senza che fosse per ciò necessario la fecondazione dell'ovulo o il contatto di esso con la mucosa uterina.

Il *Loeb* ha osservato inoltre che mentre l'allacciatura delle tube, poco tempo dopo l'accoppiamento, non modifica affatto i risultati, l'ovariectomia, quando venga praticata molto tempo prima delle in-

¹⁾ Comunicazione fatta alla Società Medico-Chirurgica di Pavia nella seduta del 12 luglio 1910.

cisioni all'utero, ostacola la formazione delle decidue artificiali. Il tessuto così originatosi avrebbe una durata assai breve, rinvenendosi in esso, dopo pochi giorni dall'atto operativo (13—16 giorni nelle cavie e poco più nei conigli) delle ampie zone di necrosi.

*

*

*

Attratto dall'argomento, che all'impronta d'attualità accoppia l'inestimabile pregio di investigare un campo di studi oggi grandemente dibattuto, mi son proposto di ricercare:

1° Se ripetendo le esperienze del *Loeb* su materiale abbastanza ricco, mi fosse dato di rinvenire nel tessuto artificialmente sviluppati elementi sicuramente placentari.

2° La forma particolare di reazione della mucosa uterina di fronte ad alcuni traumi prodotti su essa: a) in un periodo di tempo non corrispondente a quello dell'ovulazione; b) previa ovariectomia parziale o totale; c) iniettando sostanza ovarica freschissima in animali da tempo ovariectomizzati.

Tecnica delle esperienze. Le ricerche furono eseguite in una serie di conigli ed in ratti. In alcuni conigli precisai l'epoca dell'ovulazione, oltre che dai caratteri macroscopici della vagina (mucosa tumefatta, coperta di liquido sanguinolento, orli arrossati e rigonfi), facendoli accoppiare col maschio, ritenendosi oggi da alcuni ricercatori (*Regaud* e *Dubreuil* [3]) che la rottura dei follicoli in questi animali non sia spontanea, come si ammette dai più (*Villemain* [4, 5]), ma provocata dall'accoppiamento.

Per l'ovulazione nei ratti mi sono attenuto a quanto riferisce in proposito il *Sobotta* [6]. L'A. infatti seguendo le ricerche del *Bischoff*, *Tafani* ed altri ha potuto precisare che nel giorno del parto scoppiano nelle ovaie dei ratti più follicoli, e le uova vengono accolte nelle tube, senza che abbia avuto luogo l'accoppiamento. Gli stessi fatti si verificano nel ventunesimo giorno dopo il parto.

L'atto operatorio sull'utero era in ogni caso condotto con una tecnica semplicissima: previo taglio laparatomico mediano ed accurata osservazione dell'utero e delle tube per escludere lo stato di gravidanza, si praticavano nei corni uterini brevi ma profonde incisioni

longitudinali o trasversali, od anche delle punture a mezzo di sottile ago sterile.

Il tagliente o l'ago veniva quasi sempre ad interessare un tratto di mucosa opposta al punto d'ingresso di esso. In alcuni conigli incuneavo in ciascuna incisione pezzetti di sostanze indifferenti (paraffina dura, midollo di sambuco, ecc.).

Affondati i corni uterini nel ventre, si faceva la sutura a doppio strato delle pareti addominali.

Si eseguiva l'operazione senza anestesia generale e con la massima celerità (8—10 minuti appena).

Il decorso post-operatorio riusciva sempre normale per i conigli: le scarse emorragie uterine, a causa delle incisioni, cessavano spontaneamente dopo brevissimo tempo. I ratti invece soccombevano alcuni giorni dall'intervento, forse perchè le barriere organiche erano notevolmente abbassate, trovandosi questi animali in stato puerperale.

I conigli si sacrificavano ordinariamente altre i 10 giorni dall'operazione; di ciascun animale si sottoponevano all'osservazione microscopica numerosi pezzi di utero.

Trascivo i risultati delle singole esperienze:

Esperienza I.

25. I. 1910, ore 9. Coniglio no. 1 (tenuto isolato per 15 giorni).

Previa laparatomia, si praticano nella parete del corno uterino sinistro, a tutto spessore, due incisioni longitudinali, e due trasversali nel corno destro. Sutura a doppio strato delle pareti addominali.

4. II., ore 10. Uccisione del Coniglio no. 1.

Reperto necroscopico. I corni uterini appaiono edematosi ed aderenti fra loro. Le incisioni riescono appena visibili.

Sezionato in senso longitudinale un segmento di corno uterino in corrispondenza di un'incisione, la mucosa presenta un colore rosso-lampone. Assenza di noduli placentari.

Reperto istologico. L'epitelio della mucosa è normale così pure l'endotelio vasale. Notansi nel corion numerosi corpuscoli sanguigni stravasati ed in alcuni punti vere emorragie.

Esperienza II.

27. I. 1910. Osservata in tre conigli (no. 2, 3 e 4) l'epoca dell'accoppiamento, si fanno delle incisioni uterine, rispettivamente dopo 3, 5 e 7 giorni. I conigli vengono uccisi dopo 10, 11 e 12 giorni dall'atto operatorio.

Reperto necroscopico. I corni uterini sono tenacemente saldati fra loro per la maggior parte dell'estensione. La mucosa presenta in corrispondenza delle incisioni delle salienze abbastanza visibili.

Reperto istologico. La mucosa uterina forma delle estroflessioni molto accentuate. Notasi edema ed ipertrofia del connettivo delle papille. L'epitelio uterino mostra una spiccata proliferazione ed un rigonfiamento nucleare, specie nei seni di ciascuna papilla. Non è possibile talora distinguere i confini delle singole cellule, così che l'epitelio forma un rivestimento sinciziale. Vi si rinvenivano numerose figure cariocinetiche. Il citoplasma dello strato plasmodiale assume con ematossilina-eosina una colorazione bluastra, quasi che in esso siano contenute delle sostanze nucleari. In alcuni punti si osservano cellule giganti.

Le modificazioni dell'epitelio si verificano anche a distanza dalle incisioni.

Nel Coniglio no. 2, ucciso dopo 10 giorni dall'atto operatorio, l'endotelio vasale appare alquanto ipertrofico; sono però ben visibili i limiti di ciascuna cellula endoteliale.

Nei Conigli no. 3 e 4, sacrificati rispettivamente 11 e 12 giorni dopo l'intervento, si notano nella porzione di mucosa posta di fronte al mesometrio (*obplacenta del Minot*) delle cellule gigantesche, provviste di protoplasma ora granuloso, ora fibrillare, ed enormi nuclei: tali elementi, corrispondenti alle „*monster cells*“ del *Minot*, contraggono in molti punti intimi rapporti con i vasi sanguigni¹⁾.

Esperienza III.

28. I. ore 10. Ad una Coniglia no. 5, che trovai nel periodo dell'ovulazione, si eseguisce l'ovariectomia bilaterale a mezzo di due tagli laparatomici lateralizzati.

¹⁾ Sulla struttura e sull'evoluzione delle *monster cells* riferirò detta-gliatamente in un' altra nota.

7. II., ore 10. Si praticano in ciascun corno uterino 2 punture a mezzo di sottile ago sterile, interessanti tutta la parete dell'utero.

17. II., ore 9. Si uccide il Coniglio no. 5.

Reperto necroscopico. Nulla di notevole.

Reperto istologico. La mucosa appare edematosa con piccoli stravasi sanguigni qua e là.

Esperienza IV.

28. I., ore 16. Coniglio no. 6. Ovariectomia sinistra due giorni dopo l'accoppiamento.

5. II., ore 16. Incisione trasversale in ciascun corno dell'utero.

15. II., ore 10. Uccisione del Coniglio no. 6.

Reperto necroscopico. Si rinvencono le solite aderenze fra i corni uterini. Esaminata la mucosa in corrispondenza delle incisioni, non è dato apprezzare formazione di noduli deciduali.

Reperto istologico. All'esame microscopico delle sezioni trasversali di ciascun corno uterino, si osserva un discreto aumento del tessuto connettivo che predomina sul muscolare. L'epitelio mostrasi proliferato in alcuni punti, mancante in altri. Notansi qua e là stravasi sanguigni.

Esperienza V.

27. II., ore 11. Coniglio no. 7. Ovariectomia bilaterale.

14. III., ore 11. Previo taglio laparatomico mediano, si pratica un'incisione trasversale in ciascun corno uterino, un pò al di sopra del corpo, e s'immerge nell'incisione del corno destro un pezzetto di paraffina dura. Terminato l'atto operatorio, si iniettano allo stesso animale per via ipodermica due ovaia freschissime di un altro coniglio, spappolate convenientemente in pochi cc. di soluzione fisiologica sterile.

16. III., ore 10. Si pratica una seconda iniezione di sostanza ovarica.

18. III., ore 9. Idem.

14. III., ore 16. Coniglio no. 8. Ovariectomia bilaterale.

24. III., ore 10. Si penetra con un sottile ago in ciascun corno uterino ad 1 cmc. circa al di sopra del corpo, e si inietta sottocute, come nel coniglio precedente, della sostanza ovarica spappolata in siero fisiologico.

27. III., ore 10. Si ripete l'iniezione.

I conigli no. 7 e 8 vengono sacrificati dopo 10 giorni dall'atto operatorio.

Reperto necroscopico ed istologico. Non diverso da quello descritto per il coniglio no. 6; l'epitelio però mostrasi in molti punti cubico.

Esperienza VI.

8. IV., ore 10. Si fa un'incisione trasversale nella parete del corno uterino destro di due ratti, rispettivamente 3 e 5 giorni dopo l'ovulazione. Gli animali vengono a morte in 4^a ed in 5^a giornata dall'intervento.

Necroscopia. L'utero appare fortemente edematoso e presenta in corrispondenza dell'incisione un piccolo nodulo di colorito bruno.

Reperto istologico. L'epitelio mostrasi proliferato in alcuni punti, distrutto in altri. Non è sempre netto il passaggio fra strato epiteliale e corion, il quale appare edematoso.

* * *

Dai risultati di queste esperienze chiaramente appare che le incisioni in uteri di conigli conducono alla formazione di decidue artificiali, solo nei casi in cui l'atto operatorio venga eseguito alcuni giorni dopo l'ovulazione.

Tale reperto è corrispondente a quello ottenuto dal *Loeb*; se non ch , fatto mai finora osservato, in due conigli ho potuto rinvenire in seno alla mucosa cos  modificata le *monster cells* del *Minot* [7], elementi caratteristici della decidua naturale.

Convien quindi pensare che il fattore essenziale per lo sviluppo della placenta materna sia rappresentato da una potenza specifica delle ovaia. Non   invece specifica la potenza dell'ovulo, potendo esso essere sostituito da un'incisione.

Gli studi moderni tendono infatti a dimostrare con sempre maggiore certezza che l'ovaio, oltre a dominare con la sua secrezione interna il trofismo di tutto l'apparecchio sessuale (*Curatolo* e *Tarulli* [8], *Zappi* e *Recordati* [9]), fornisce all'utero in maniera ciclica come un impulso nutritivo, mediante il quale la mucosa uterina si adatta ad accogliere l'ovulo ed a favorirne lo sviluppo.

Si   anzi cercato in questi ultimi tempi di stabilire a quali

elementi dell'ovaio spettò il compito di elaborare il prodotto secretivo: così si è voluto attribuire una grande importanza alla ghiandola interstiziale dell'ovaio (*Limon* [10], *Bonin* [11], *Cohn* [12]); al corpo luteo (*Born*, *Fraenckel* [13], *Giorgi* [14], *Ferroni* [15], *Malon* [16]); ma le opinioni sono contraddittorie (*Pianese* [17], *Paladino* [18]).

Comunque, l'intimo meccanismo di azione dell'impulso fornito dall'apparecchio ovarico all'utero per lo sviluppo della placenta materna si sottrae del tutto alla nostra osservazione.

* * *

Conclusioni. È lecito pertanto concludere:

1° *Che praticando delle profonde incisioni o delle semplici punture nei corni uterini di conigli, alcuni giorni (2—9) dopo l'ovulazione, la mucosa si trasforma in un tessuto che ricorda quello placentare materno.*

Tale forma particolare di reazione della mucosa uterina appare evidente già dopo 10 giorni dall'atto operatorio, sia in corrispondenza delle incisioni, sia ad una certa distanza da esse.

2° *Il trauma nell'utero di conigli, in cui non abbia avuto luogo pochi giorni innanzi l'ovulazione, non conduce allo sviluppo di tessuto deciduale.*

3° *Lo stesso avviene, sia estirpando le ovaie qualche tempo prima dell'operazione all'utero, sia iniettando a conigli ovariectomizzati della sostanza ovarica freschissima, spappolata in soluzione fisiologica.*

4° *Nei ratti, in cui sia avvenuta l'ovulazione pochi giorni prima, le incisioni uterine non danno luogo a sviluppo di tessuto deciduale, dopo 4 e 5 giorni dall'atto operatorio¹⁾.*

5° *Nella formazione artificiale di decidue entra in giuoco verosimilmente, oltre lo stimolo traumatico, un principio attivo, di natura ignota, fornito dalle ovaie, che con un meccanismo speciale ed in determinati periodi della vita sessuale dell'animale, prepara l'utero allo sviluppo di tessuto deciduale.*

¹⁾ Molto probabilmente, ripetendo le esperienze su materiale più abbondante e sacrificando questi animali a diversa distanza dall'intervento, si potrà anche in essi ottenere la formazione di decidue artificiali.

Bibliografia.

1. Loeb, L., Beiträge zur Analyse des Gewebswachstums. Die Erzeugung von Deciduen in dem Uterus des Kaninchens. Studies from the Rockefeller Institute for Medical Research. Vol. IX. 1909.
 2. —, The Production of Deciduomata and the relation between the ovaries and the formation of the Decidua. Journ. of the American Medical Association. Vol. 50. 1908.
 3. Regaud et Dubreuil, L'ovulation de la lapine n'est pas spontanée. Compt. Rend. Soc. Biol. 64. No. 12. 1908.
 4. Villemin, Rôle du corps jaune ovarien chez la femme et la lapine. Soc. de Biol. 19 février 1908.
 5. —, L'ovulation est-elle spontanée chez la lapine? (Réponse a M. M. Regaud et Dubreuil.) Soc. de Biol. 1908.
 6. Sobotta, Die Befruchtung und Furchung des Eies der Maus. Arch. f. mikroskopische Anatomie. Bd. 45.
 7. Minot, C. S., Die Plazenta des Kaninchens. Biol. Zentralbl. Bd. X. 1890.
 8. Curatolo e Tarulli, Sulla secrezione interna della ovaia. Ann. d'Ost. e Gin. 1896.
 9. Zappi e Recordati, Modificazioni delle ghiandole a secrezione interna in seguito all'ovariectomia, all'isterectomia, e all'ovaroisterectomia. La Clinica Ostetrica. A. XI. Fasc. 16. 1909.
 10. Limon (cit. da Lerda), Sulle alterazioni delle ovaia in seguito a lesioni chirurgiche dell'utero e delle trombe. R. Accademia Medica di Torino. No. 7—8. 1905.
 11. Bonin, Révue med. de l'Est. 1902.
 12. Cohn, Zur Histologie des corpus luteum. Arch. f. mikrosk. Anat. 1893.
 13. Fraenckel, Experimentelle Untersuchungen über die Funktion des Corpus luteum. (Verhand. d. med. Sektion des Schles. Ges. f. Vaterl.-Kultur 1901.)
 14. Giorgi, Ovaio, ipofisi e funzione del corpo luteo. Ginec. Fasc. 16. 1906.
 15. Ferroni, Sull'azione di estratti di corpo luteo iniettato all'animale. Arch. It. di Ginec. 1906.
 16. Malon, A propos de la function des corps jaunes chez la cobaye. Compt. Rend. Hebdom. des Séances de la Soc. de Biol. No. 6. 1908.
 17. Pianese, Della ipotetica teoria di Fraenckel sulla funzione del corpo luteo. Arch. d'Ist. e Ginec. No. 8. 1904.
 18. Paladino, Mitosi del corpo luteo e recenti congetture sulla sua significazione. Arch. d'Ist. e Ginec. 1905.
-

Spiegazione delle figure.

- Fig. 1a. Sezione trasversale di mucosa uterina (di coniglio) in corrispondenza di un'incisione praticata 3 giorni dopo l'accoppiamento dell'animale. (Osservazione del pezzo dopo dieci giornidall'atto operatorio.) Formazione artificiale di tessuto deciduale: strato plasmodiale dell'epitelio uterino; proliferazione e rigonfiamento nucleare. Cellule giganti. Endotelio vasale ipertrofico. (Obbiettivo 4. oculare 3 Koristka.)
- Fig. 2a. *Monster cel* provocata artificialmente per mezzo di incisioni in un corno uterino di coniglio. Rapporto della *monster cel* con un vaso sanguigno. (Abbietto 1/15 semi-apocr. imm. omog.-oculare comp. 4 Koristka, camera lucida Koristka.)
-

(Istituto di Anatomia Patologica della R. Università di Siena,
Prof. O. Barbacci, Direttore.)

Contributo allo studio del connettivo lamellare.

Per

Serafino d'Antona,
Studente di medicina.

(Con. Tav. XIV, XV.)

L'importanza, per tanto tempo disconosciuta, dei tessuti connettivi è oggi ben dimostrata dalle ricerche di una schiera numerosa di osservatori; e mentre da una parte, mercè l'applicazione di metodi di cui la tecnica si è recentemente arricchita, si scoprono nuovi particolari della loro intima tessitura, dall'altra si rende sempre più evidente l'interesse che essi hanno, sia dal punto di vista funzionale che dal patologico.

I notevoli risultati già ottenuti in questo campo, mi indussero ad intraprendere lo studio della struttura del *connettivo lamellare*, del quale alcune particolarità istologiche sono ancora discusse.

Come materiale di ricerca mi servii dei *corpuscoli di Pacini* della mano e del piede dell'uomo e dei *nervi collaterali* delle dita.

Fissazione in formolo, in Zenker e in alcool: inclusione in paraffina: sezioni da 6 a 10 μ . I processi di colorazione usati furono quello di v. Gieson e quello di Bielschowsky, modificato da Levi. Debbo avvertire che il trattamento per il Bielschowsky venne fatto non sulle sezioni attaccate al vetrino e sparaffinate, ma sulle sezioni libere ancora rivestite dalla paraffina, come da lungo tempo si pratica nel nostro laboratorio. Con

tal trattamento il precollagene¹⁾ si differenzia per una tinta nera dal collagene, che assume una tonalità viola, più o meno intensa.

Per la ricerca delle fibre elastiche mi servii dell'orceina secondo il metodo Unna-Tänzer, modificato da Livini.

I. Corpuscoli di Pacini.

1. *Involucro lamellare.*

L'indagine moderna, con l'aiuto degli eccellenti metodi analitici di cui la tecnica dispone, ha portato una gran luce sulla costituzione della parte funzionale di questi organi, cioè del loro apparato nervoso.

Il metodo del cloruro d'oro, quello del bleu di metilene, e sopra tutti il prezioso metodo fotografico di Ramon y Cajal hanno permesso di seguire tutto il decorso delle fibrille nervose, accompagnandole nei più intricati avvolgimenti e nelle più sottili ramificazioni. Le ricerche di Kolmer [1], di Dogiel [2], di Botezat [3], di Van de Velde [4], per ricordare solo i più recenti osservatori, ci hanno ampiamente informati su questo lato della questione, la quale ormai presenta ben pochi punti meritevoli di ulteriori schiarimenti.

Ma se questo accade per l'apparato nervoso, altrettanto non può dirsi per ciò che riguarda l'involucro connettivale del corpuscolo paciniano. Le conoscenze che possediamo su questo argomento sono ancora oggi, eccettuati particolari di poca importanza, quelle che Henle e Kölliker [5] stabilirono con le loro classiche ricerche. La descrizione che Kölliker diede mezzo secolo fa, si trova ripetuta, con lievi variazioni, nei più recenti trattati, e tutta la serie di osservatori che gli tennero dietro Key e Retzius [6], Krause [7], Ranvier [8] ed altri, ben poco di nuovo aggiunsero a ciò che egli aveva descritto.

Quasi tutti furono d'accordo nel descrivere due strati di fibrille, immerse in una sostanza fondamentale amorfa: l'uno esterno, disposto trasversalmente all'asse maggiore del corpuscolo; l'altro interno disposto

¹⁾ L'espressione „fibre precollagene“ che si di frequente si incontrerà nelle pagine seguenti, fu adoperata dal mio maestro Prof. Barbacci, in sostituzione della tedesca designazione di „Gitterfasern“; perchè queste „sono elementi che procedendo nella via evolutiva sono destinati a trasformarsi in fibre collagene“.

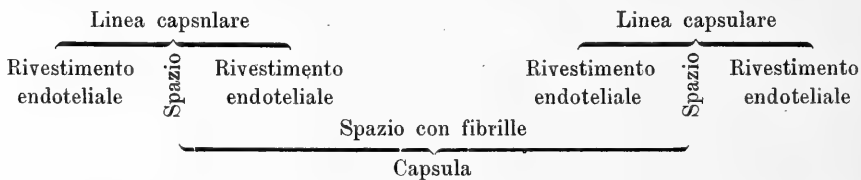
Vedi O. Barbacci, Patologia del sistema delle „Gitterfasern“ in alcuni organi parenchimali. Atti della R. Acc. dei Fisiocritici in Siena. 1910, Nr. 3, 4.

longitudinalmente. Soltanto Key e Retzius descrissero un unico strato di fibre circolari: ma dopo le ricerche di Ranvier fu consacrata la primitiva descrizione.

Più lungo fu il dibattito, che, del resto, dura ancora oggi, circa la natura e la disposizione dei nuclei che si accompagnano alle fibre: Kölliker li aveva designati come corpuscoli connettivali ed aveva notato le anastomosi che spesso li congiungono.

Quando nel 1865 Hoyer [9] mediante l'impregnazione col nitrato d'argento mise in evidenza la comparsa di linee oscure sulla superficie del corpuscolo, dalla disposizione a mosaico di quelle linee, analoga a quella che si ottiene impregnando con l'argento gli endotelii delle sierose, dedusse l'identità dei due elementi e disse che i nuclei dell'involucro del corpuscolo erano nuclei di cellule endoteliali. I due strati di fibre, insieme al rivestimento endoteliale che li tappezza sulla sola faccia interna, secondo alcuni, su entrambe le facce, secondo altri, costituiscono la *lamella*. Ogni lamella è separata dalla successiva da uno spazio ripieno di liquido albuminoso (linfa o plasma): qua e là le lamelle si ricambiano setti incompleti.

Il primitivo concetto di lamella, quale era stato enunciato da Henle e Kölliker fu poscia modificato da Key e Retzius, nel senso che questi autori inclusero nella lamella quello che Henle e Kölliker avevano designato come spazio intercapsulare e ritennero invece per spazio quello compreso fra i due strati contigui di cellule endoteliali. La struttura della lamella o capsula, quale è concepita da questi Autori, si trova riassunta nello schema seguente, che riporto dallo Schwalbe:



Tra le osservazioni degne di nota ricorderò quella di Tartuferi [10], il quale in una breve nota, comparsa nel Bollettino delle scienze di Bologna nel 1893, descrisse nel corpuscolo paciniano un reticolo di sostegno di natura elastica: non mi è stato possibile avere la memoria completa, nè so se sia mai stata pubblicata, ma, per quanto mi consta,

l'osservazione di Tartuferi non ha avuto ulteriore conferma da altri ricercatori.

* * *

Esaminando sezioni di corpuscoli colorate col *v. Gieson* (fig. 1) la mia attenzione fu, sin dai primi momenti, richiamata da due fatti: *dalla mancanza degli spazi intercapsulari e dalla disposizione dei nuclei.*

L'intreccio delle fibrille di cui la capsula risulta essenzialmente costituita non è interrotto in alcun punto: numerose e relativamente grosse nella porzione più esterna, le fibrille diventano sempre più sottili e rade man mano che si procede verso l'interno: ma sono presenti ovunque. Si riscontrano bensì qua e là degli spazi chiari, ma è evidente che si tratta di spazi artificiali: essi sono conseguenza del raggrinzamento subito dal tessuto e non hanno nulla di quella regolarità che dovrebbero avere gli spazi comunemente ammessi. Ho parlato di intreccio e non di stratificazione delle fibrille poichè effettivamente di stratificazione non può parlarsi. Le fibrille decorrono in tutti i sensi, incrociandosi e intrecciandosi senza alcuna regola. In alcuni punti prevalgono le longitudinali, in altri le circolari: ma noi non troviamo dei veri strati costituiti esclusivamente dalle une o dalle altre. Esse sono sempre commiste ed accompagnate da altre fibre oblique e radiali, sebbene queste ultime siano in molto minore quantità. In generale le più abbondanti sono le circolari. Là, dove le fibrille longitudinali prevalgono, assumono un caratteristico andamento ondulato, in maniera da dar l'immagine di un elegante festone, le cui curve toccano alternativamente le due serie di cellule che limitano lo spazio entro cui esso si svolge. Nella fig. 1 questa disposizione è lievemente accennata. In corrispondenza di queste ondulature, le fibrille circolari si dispongono in modo da seguire le longitudinali nelle loro curve successive: di fatti accanto, e spesso addossate, alle linee continue segnate dalle fibrille longitudinali, si scorgono altre linee pure ondulate, ma costituite da puntini seriatì. Le fibre circolari sono specialmente abbondanti in prossimità della linea secondo la quale si trovano disposti i nuclei; quivi spesso si succedono per tratti l'una accanto all'altra, come i grani di una fitta corona, mentre in altri punti si vedono raccolte in piccoli fasci.

Questo nelle sezioni longitudinali: in quelle trasversali la disposizione è a un di presso la stessa. Le fibrille si osservano di preferenza disposte circolarmente, e più fitte in prossimità dei nuclei.

Nella porzione più esterna del corpuscolo, le fibrille hanno un comportamento un po' diverso: esse si fanno compatte assumendo una disposizione fascicolata, ad andamento lievemente ondulato, rassomigliando ai fasci collageni del connettivo circumambiente. Sono colorite più intensamente e di un rosso più schietto che le altre fibrille: formando come un guscio alla periferia del corpuscolo.

Da quanto ho detto risulta che le fibrille sia trasversali che longitudinali, sono specialmente numerose e stipate lungo le linee nucleari.

Secondo la descrizione classica, le cellule endoteliali, cui questi nuclei appartengono, segnano il limite tra lamella e lamella, limite demarcato anche dalla presenza di uno spazio più o meno grande, entro il quale i nuclei stessi farebbero sporgenza.

Invece io ho costantemente osservato il fatto che i nuclei sono disposti lungo una linea di massimo addensamento delle fibrille, le quali li rivestono sia da un lato che dall'altro. I nuclei, appiattiti e allungati, si presentano congiunti l'uno all'altro da una listerella di sostanza rifrangente, che a forte ingrandimento, e dove è un po' più abbondante, presenta una delicatissima fibrillatura. Siccome per ottenere ben netta la colorazione delle fibrille, i preparati furono sopracolorati, così anche questa sostanza presenta una tonalità rossa più o meno spiccata; ma nelle sezioni meno intensamente colorate essa mostra la tinta giallastra delle sostanze protoplasmatiche.

La distanza che intercede fra una serie e l'altra di cellule, non è uguale in tutte le regioni del corpuscolo: essa è relativamente grande nella parte media, diminuisce gradatamente procedendo verso l'esterno e verso l'interno. Alla periferia non è raro il caso di vedere due serie di cellule così vicine l'una all'altra da sembrare quasi a contatto diretto; ma con un po' di attenzione riusciamo facilmente a scorgere anche tra esse una certa quantità di fibrille. La sostanza che congiunge i nuclei non è sempre continua: qua e là, a un'osservazione accurata, essa si presenta interrotta e se al nostro occhio la linea conserva la sua continuità, ciò è dovuto unicamente alla disposizione delle fibrille.

I fatti sono ancora meglio evidenti in quei corpuscoli, in cui non è conservata la tipica disposizione regolarmente concentrica delle lamelle, come nei corpuscoli dai quali furono tolte le figure 2 e 5. Quivi accanto ai nuclei che presentano la solita forma allungata, ve ne sono altri di forma *più o meno irregolare*, dai quali partono dei prolungamenti a direzione per lo più radiale, che si anastomizzano con prolungamenti analoghi partiti da altri nuclei, formando dei ponti di congiunzione. Le fibrille li accompagnano nel loro decorso, avvolgendoli come in un manicotto.

Ad avvalorare il dubbio in me sorto che qui non si trattasse realmente di cellule endoteliali che rivestissero in strato continuo le facce di ogni lamella, contribuì un'altra circostanza.

Alcune sezioni, per eventuali maltrattamenti subiti nel corso della preparazione, presentarono qua e là delle lacerazioni: in questi casi non si verificò un semplice distacco lungo la linea cellulare, come sarebbe avvenuto se le cellule fossero semplicemente separate da uno spazio di cui esse formassero le pareti: invece spesso si ebbe una lacerazione nella parte media della lamella, là dove le fibrille sono meno numerose e resistenti.

Entrato così in quest'ordine di idee, io volsi ogni mio sforzo a mettere in evidenza il corpo di queste cellule, ricorrendo, per ciò ottenere, al metodo del cloruro d'oro e succo di limone secondo Ranvier. Praticai un numero considerevole di reazioni, sia sui corpuscoli di Pacini che sul perineurium, variando i tempi di acidificazione e di soggiorno nella soluzione d'oro: ma i risultati non furono soddisfacenti, tali da permettere di definire la questione.

Nei corpuscoli di Pacini, dilacerati ed esaminati in glicerina, non mi fu dato di riconoscere con certezza la presenza di una quantità più o meno grande di protoplasma intorno ai nuclei e di cui potessi scorgere i limiti. Qualche volta invero ottenni delle immagini che avevano zutto l'aspetto delle comuni cellule connettive, fornite di prolungamenti; ma erano sempre immagini pallide e poco nette, sì che restava il dubbio si trattasse di prodotti artificiali.

Troveremo in seguito dei fatti che mentre da una parte ci possono fornire la ragione della difficoltà di distinguere queste cellule dal tessuto

circostante, dall'altra ci inducono a ritenere che esse siano intimamente connesse alla genesi delle fibrille, siano cioè dei veri fibroblasti.

Nel corso delle ricerche col cloruro d'oro, notai che, mentre delle cellule proprie del connettivo non riuscivo a scorgere altro che il nucleo, ottenevo invece quasi costantemente ben impregnati altri elementi a nucleo più piccolo, protoplasma granuloso, spesso come frammentato, fornito di vacuoli. Essi mi richiamarono alla memoria le „cellule particolari e nucleate e immensamente delitescenti, che stanno negli spazi intercapsulari” di cui parla Paladino [11]; e ricordai pure di aver spesso osservato nelle sezioni di corpuscoli colorate col v. Gieson elementi liberi in mezzo alla trama delle fibrille, che io avevo interpretato come forme leucocitarie, ma le cui particolarità tintoriali non mi erano riuscite del tutto chiare. Dalle ricerche bibliografiche non mi risultò che l'esistenza di questi elementi nel connettivo lamellare, almeno nell'uomo, sia stata fatta oggetto di particolari osservazioni: non mi parve quindi inutile fermare la mia attenzione su di essi e dopo averne studiata la distribuzione e la grossolana conformazione col cloruro d'oro, che, a questo scopo, serve ottimamente, ne feci anche un esame più minuto con adatti processi colorativi.

Questi elementi sono abbastanza numerosi nei corpuscoli di Pacini, dove spesso a un ingrandimento di tre o quattrocento diametri se ne contano cinque o sei nel campo del microscopio: sono un po' meno numerosi nel connettivo perineurico. Sono sparsi e orientati in tutte le direzioni in mezzo alla trama fibrillare: talvolta nei corpuscoli di Pacini, si presentano orientati nello stesso senso, trasversalmente all'asse maggiore del corpuscolo. In prossimità dei piccoli vasi, dove più frequentemente si incontrano, si orientano in modo da disporsi parallelamente ad essi: attorno ai capillari ed ai piccoli vasi formano un rivestimento non continuo, che ha tutte le caratteristiche del perithelium di Eberth. Hanno forma variata (fig. 9 e 10), per lo più affusata, ma anche rotondeggiante, poligonale o stellata, alcuni sono di notevoli dimensioni, altri solo di poco più grandi dei comuni leucociti. Frequentemente sono forniti di prolungamenti molto lunghi, che presentano dei rigonfiamenti e, in alcuni punti, sono interrotti. Non potrei dire se questa frammentazione del protoplasma rappresenti un vero fenomeno

di clasmatosi o dipenda da alterazioni cadaveriche o anche da azioni meccaniche intervenute nel corso dell'allestimento dei preparati. I contorni di questi elementi sono frastagliati, talvolta sono mal definiti e sembrano confondersi col tessuto circostante.

Per ottenerli colorati fissai in alcool assoluto corpuscoli di Pacini che poi dilacerai, cercando di ridurli in lamine il più sottili possibile, sulle quali feci colorazioni con ematossilina ed eosina, col bleu policromo di Unna e con la Dahlia acetica di Ehrlich.

Così trattati essi si presentano con protoplasma poco intensamente colorito, d'aspetto polverulento, abbondantemente fornito di vacuolie con granuli spesso numerosi e voluminosi, tinti dal colore nucleare. Questi granuli talvolta sono sparsi, ma per lo più raccolti in vicinanza del nucleo: in essi non osservai fenomeni di metacromasia.

Il nucleo è sempre fortemente colorato, tanto che spesso non lascia scorgere traccia sua struttura. La cromatina forma zolle voluminose, che spesso assumono l'aspetto di veri nucleoli.

Dai caratteri fondamentali che io ho brevemente riassunti, si comprende come questi elementi debbano ascriversi alla categoria dei clasmatociti di Ranvier, ai quali, secondo i recenti lavori di Pardi [12, 13] corrispondono le „*ruhende Wanderzellen*“ di Maximow [14] e „*le cellules connectives rhagiocrines clasmatocytiformes*“ di Rénaut [15].

Non entrerò nelle complicate questioni che si riferiscono all'origine e al significato di queste cellule, perchè esorbiterei dal tema propostomi: a me basta di averne notato l'esistenza nella varietà di tessuto che mi occupa e di averne rilevati i principali caratteri con cui in esso si presentano.

*

*

*

I preparati alla Bielschowsky ci mostrano sostanzialmente le stesse particolarità che possono rilevarsi mediante il v. Gieson, ma con un dettaglio molto più fine. L'inconveniente di questo metodo è quello di produrre forti raggrinzamenti nei tessuti, per cui molti rapporti vanno alterati o perduti, la qual cosa rende necessari preparati di controllo per rendersi conto dello stato reale delle parti.

I grossi fasci di fibre, uniformemente tinti dalle comuni sostanze coloranti, ci si mostrano qui sottilmente analizzati nei loro singoli componenti. Porzioni di preparati che, con gli altri metodi, ci apparivano senza struttura, risultano popolate di una gran quantità di esili fibrille; membrane omogenee e trasparenti, le famose membrane aniste, ci rivelano nettamente la loro natura fibrillare.

Nei corpuscoli di Pacini, il Bielschowsky, meglio che il v. Gieson, mette in evidenza il fitto intreccio fibrillare. Sono fibrille alcune grosse e robuste, altre delicatissime, in parte precollagene, in parte collagene, queste ultime in maggior quantità. Le precollagene, che per la loro colorazione nera risaltano bene sul fondo viola del collagene, sono raccolte di prevalenza lungo le linee delle cellule, le quali, col Bielschowsky, restano invisibili; la loro posizione però è segnata da spazi lineari, rifrangenti, talora nettamente delimitati dalle fibrille, ma per lo più difficili a riconoscere in mezzo al complicato, intreccio di queste. Come spazi chiari, circondati da fibrille, ci si presentano pure i tratti che nei corrispondenti preparati col v. Gieson sono occupati dai prolungamenti cellulari. Questi spazi, generalmente sottili, sono, in alcuni punti, del tutto interrotti: non sono uniformi, ma di tanto in tanto presentano degli slargamenti che corrispondono alla posizione dei nuclei. Le cose sono ben evidenti nella fig. 3 la cui semplice ispezione vale più di ogni minuta descrizione.

Le fibrille, dunque, formano come un rivestimento ai corpi cellulari, e questa disposizione potrebbe spiegarci perchè col cloruro d'òro e con gli altri metodi colorativi non si riesca a differenziare le cellule dal tessuto circostante. Il fatto poi che le fibrille, in vicinanza delle cellule, sono ancora precollagene e che esse accompagnano fedelmente le cellule nella loro distribuzione, ci induce a ritenere che questi due elementi siano in intima connessione genetica: che cioè le cellule siano generatrici delle fibrille, ossia dei veri fibroblasti.

Ma il fatto interessante, messo in evidenza dal metodo Bielschowsky, è l'esistenza, nei corpuscoli pacinici, di un reticolo fibrillare, che costituisce come l'impalcatura del loro involucro connettivale. La presenza di questo reticolo non si rileva ugualmente in tutte le sezioni: esso non si scorge nei tagli trasversali, e, delle sezioni longitudinali, le più oppor-

tune sono le prime e le ultime di ogni corpuscolo, nelle quali abbiamo la possibilità di osservare in superficie una porzione più o meno grande dell'involucro. Il più delle volte io ho potuto scorgerlo e analizzarlo nella porzione del corpuscolo opposta a quella per cui entra la fibra nervosa; là dove esso, seguendo la configurazione del corpuscolo forma una specie di cupola.

Benchè del reticolo se ne scorgano soltanto porzioni più o meno brevi, pure dall'ispezione, anche non troppo accurata, dei preparati, risulta che esso è continuo, formando una vera *lamina reticolare* (fig. 4) che costituisce come lo scheletro della lamella, prendendo questa denominazione, ormai classica, non nel senso di un'unità istologica, ma come espressione dell'immagine in noi suscitata dalla disposizione degli elementi che costituiscono il tessuto. Dalla comparazione con i corrispondenti preparati alla v. Gieson, si vede che le lamine reticolari sono tante quante sono le linee cellulari, ed hanno la loro identica disposizione.

Passando all'esame particolareggiato di questo reticolo, noi vediamo che esso è costituito da fasci brevi e robusti di fibrille, in prevalenza precollagene; i quali dividendosi e anastomizzandosi, circoscrivono un sistema di maglie a configurazione varia ma, per lo più, di forma ovale. Talvolta queste maglie sono irregolarmente disposte, ma più spesso sono orientate in un medesimo senso, ed allora decorrono trasversalmente all'asse maggiore del corpuscolo: relativamente ampie nella porzione esterna esse si fanno sempre più piccole man mano che si procede verso l'interno.

I fasci di fibrille che costituiscono il reticolo, seguono, nel dividersi, modalità diverse: talora il fascio primario, dopo un decorso piuttosto lungo, si biforca alle due estremità, dando l'immagine di due Y congiunti per l'asta; tal'altra, invece, i fascetti secondari si staccano lateralmente dal primario, a guisa di rami; tal'altra, ancora, il fascio primario ha un decorso brevissimo, rappresentato da un piccolo tratto, quasi un punto, in cui le fibrille, dopo formata una maglia, vengono a contatto per tornare a separarsi, immediatamente e formare una nuova maglia.

Una simile varietà si osserva nel modo di anastomizzarsi dei fasci secondari: talvolta essi si uniscono, restando tali, cioè conservandosi compatti, tal'altra, e più frequentemente, si risolvono in un numero

grande di fibrille, le quali si dispongono su di un unico piano formando come una membranella fibrillare. In questi casi le maglie sono più rare ed allora abbiamo un'immagine che ricorda quella delle membrane fenestrate.

Ogni lamina reticolare non è indipendente, ma intimamente connessa alle vicine da una grande quantità di fibrille che potremmo chiamare interlamellari. Queste fibrille, o isolatamente, o raccolte in piccoli fasci, si staccano dal reticolo e vanno ad immedesimarsi col reticolo vicino, seguendo in questo tragitto una direzione varia, più o meno obliqua: rare volte decorrono radialmente, in modo da attraversare direttamente l'intervallo che separa due lamine reticolari. Non infrequentemente sono fasci primari, i quali abbandonando il reticolo cui appartengono, vanno a risolversi in fibrille nel reticolo vicino.

Una costituzione alquanto differente presentano le tre o quattro lamine più esterne del corpuscolo. Le fibrille che le costituiscono sono grosse e robuste e sono, per lo più, isolate: pur conservando la disposizione reticolare esse non formano delle vere maglie più o meno regolari, ma semplicemente si intrecciano e si decussano sotto gli angoli più varii, decorrendo prevalentemente in senso longitudinale. Le fibrille di congiunzione sono poco numerose; di tanto in tanto qualcuna delle grosse fibre, staccandosi dal reticolo cui appartiene, passa nel vicino; ma qui non si osservano quei delicatissimi sfibrillamenti così abbondanti nelle porzioni più interne del corpuscolo. Le lamine esterne sono molto vicine e formano, al resto del corpuscolo, una specie di guscio resistente. Man mano che si avvicinano alla periferia le fibre che le costituiscono assumono una disposizione fascicolata, finchè prendono l'aspetto dei fasci collageni del connettivo circostante, col quale gradatamente si confondono.

Nelle sezioni trasversali (fig. 6), come già osservai, il reticolo non può scorgersi, vediamo soltanto la sezione delle fibrille e dei fasci di fibrille che lo sostituiscono, le quali formano delle linee punteggiate, più o meno regolarmente concentriche. Nelle sezioni trasversali, ma leggermente oblique, alzando ed abbassando il fuoco dell'obbiettivo, noi possiamo seguire per un breve tratto il decorso delle fibre reticolari, e vedere come quella linea, che a un dato fuoco ci appare continua, a un fuoco diverso si risolve in una gran quantità di fibrille.

Quali sono i rapporti tra cellule e reticolo? Molto intimi: cellula e reticolo sono quasi immedesimati le une alle altre e così noi veniamo a giustificare l'opinione di Kölliker il quale aveva visto la lamella nella linea cellulare e domandava perchè non dovesse considerarsi come lamella quella, che secondo la sua espressione, è la parte più consistente del corpuscolo.

Non in tutti i corpuscoli però la formazione reticolare si presenta caratteristica come è stata descritta e come è disegnata nella fig. 4. In alcuni corpuscoli le fibrille non formano delle vere maglie, ma si intrecciano semplicemente tra loro, come abbiamo visto avvenire costantemente per le lamine più esterne: in tali casi la sola differenza esistente tra queste e le lamine interne consiste nel diverso spessore delle fibrille che nelle lamine interne sono, per lo più, circolari, e nella maggiore ampiezza dello spazio che separa le seconde rispetto a quello che intercede fra le prime. La descrizione data del reticolo corrisponde fondamentalmente a quella fattane da Tartuferi nella nota ricordata. Però, mentre Tartuferi ammette delle grosse e numerose fibre di congiunzione a direzione radiale, cioè convergente verso l'asse del corpuscolo, io ho notato che queste fibre sono molto meno numerose di quello che la sua descrizione farebbe supporre e inoltre non hanno quasi mai una direzione nettamente radiale, ma sempre più o meno obliqua. Non può quindi parlarsi di un sistema di fibre di congiunzione a direzione radiale; i veri elementi di congiunzione tra le varie lamine reticolari sono rappresentati dalle sottili fibrille che si staccano da esse.

Inoltre Tartuferi considera il reticolo di natura elastica, mentre abbiamo visto che il reticolo, propriamente detto, è formato da fibrille precollagene, con scarse fibre collagene.

Da ricerche sistematiche fatte con l'orceina applicata, come fu detto, risulta che nell'interno del corpuscolo non esistono fibre elastiche e che queste si riscontrano soltanto nella porzione più esterna. Sono in quantità piuttosto scarsa, abbastanza sottili e ad andamento tortuoso: decorrono per lo più isolate formando delle reti molto lasse.

Non usai il liquido di Weigert per la ricerca delle fibre elastiche, perchè esso, specialmente se non è del tutto fresco, non è di una elettività assoluta, colorando anche gli elementi collageni, soprattutto se giovani.

2. *La clava centrale.*

Per analogia di argomento, riferirò le osservazioni che ho potuto fare, nel corso delle mie ricerche, intorno alla clava centrale, poichè non credo inutile portare un contributo alla tanto discussa quistione.

Giacchè questo della natura della clava centrale è un argomento che ha sempre richiamato l'interesse di quanti si occupano della struttura dei corpuscoli di Pacini.

Si potrebbero riempire parecchie pagine a enunciare le ipote si emesse intorno a questa parte dell'organo pacinico, cominciando da Mayer [16] che vide in essa un tessuto ghiandolare fornito di dotto escretore, fino a Dogiel [17] e Timofeff [18] che la considerarono come uno spazio pieno di linfa limitato da una capsula. Kölliker fino dalle sue prime ricerche aveva detto che la clava centrale era una formazione connettivale in cui decorreva il prolungamento della fibra nervosa; in seguito Leydig [19] la considerò come l'ingrossamento dell'estremità della fibra nervosa, mentre Engelmann [20] asserì che la clava era formata dall'ingrossamento della guaina midollare, conclusione alla quale giungeva, molti anni più tardi, anche Pianese [21]. Hoyer [22] la ritenne costituita da capsule simili a quelle che compongono l'involucro, e che se ne differenziano solo per essere più sottili e ravvicinate e separate non da liquido, ma da una sostanza granulosa. Ciaccio [23] riconobbe nella clava centrale presenza di connettivo, che distinse in due porzioni: una, sottile, periferica, che avvolgeva l'altra centrale. Michelson [24] e Schäfer [25] ammisero la presenza di una sostanza connettiva striata longitudinalmente; Paladino la descrisse come un cordone di sostanza connettiva, molle, chiaro, finemente granuloso contenente nuclei e una descrizione poco diversa diede Krause.

Fin dal 1873 Retzius aveva detto che la clava centrale non era altro che il prolungamento, entro il corpuscolo, della guaina endoneurica la quale avvolge la fibra sensitiva nel tratto che decorre tra il suo dipartirsi dal nervo e l'espansione periferica.

Ruffini [26] senza conoscere le ricerche di Retzius, ridescrisse la guaina endoneurica chiamandola „guaina sussidiaria“. Questo Autore osservava, come già l'aveva osservata Retzius, la identità di struttura

tra essa e la clava centrale ed egli dimostrò all'evidenza che la guaina sussidiaria non è altro che una continuazione endocorpuscolare della „guaina sussidiaria“.

Ruffini dimostrò anche la natura connettivale della clava interna con mezzi meccanici (dilacerazione) e con mezzi isto = chimici (colorazione differenziale col metodo. Cayal = Calleja).

Della osservazione di un gran numero di clave sezionate in tutti i sensi, io mi sono potuto convincere della giustezza delle vedute di questi ultimi due Autori. Sia nei preparati col v. Gieson, sia in quelli col Bielschowsky la clava centrale mostra la stessa struttura fibrillare della guaina endoneurica; e questo esame comparativo è reso ancor più facile e convincente dal fatto che molte volte accanto alla sezione del corpuscolo si scorge la sezione della fibra nervosa, prima che penetri nel corpuscolo stesso e revestita dalla sua guaina endoneurica. Allora con leggeri spostamenti del preparato noi possiamo confrontare punto per punto le due immagini ritrovando, nell'una e nell'altra, gli stessi elementi.

La fig. 5 mostra la sezione trasversale di una clava, insieme a quella di un vaso che l'avvolge a spirale. Il taglio del corpuscolo al quale la clava apparteneva, cadde in senso longitudinale, ma alquanto obliquamente e siccome la clava aveva, caso non raro, decorso curvilineo, così essa fu tagliata trasversalmente pur essendo la sezione longitudinale. L'azione del calore e dei varii reagenti ha, nella clava disegnata un po' dissociate le parti, rendendo quasi schematica la loro disposizione. Il cilindrasse, fortemante retratto, occupa la parte centrale di quella specie di anello che intorno ad esso costituiscono le fibrille, in mezzo alle quali si scorgono alcuni nuclei. Le sezioni condotte secondo l'asse maggiore del corpuscolo, le quali permettono di seguire per un tratto più o meno lungo il decorso della clava, mostrano che le fibrille decorrono per la maggior parte parallelamente alla fibra nervosa: esse non si intrecciano, sono molto sottili e stipate, così che a un ingrandimento non tanto forte e quando non sono perfettamente differenziate, possono presentare l'immagine di una massa amorfa più o meno granulosa.

La fig. 6 rappresenta la sezione trasversale di una clava centrale, trattata secondo Bielschowsky; in questa la posizione del cilindrasse è

indicata dallo spazio chiaro centrale. Quivi le fibrille sono ancora meglio evidenti e analizzabili: si tratta di fibrille generalmente molto esili, collagene per la maggior parte, e così si spiega la colorazione più intensa che la clava assume nei preparati alla v. Gieson: sono raccolte in tanti strati, la quale disposizione giustifica la striatura concentrica descritta dai varii Autori nella sostanza della clava centrale. Una sola volta, su una trentina di corpuscoli esaminati, mi accadde di osservare in essa fibre elastiche.

Circa i rapporti tra la clava centrale e la superficie interna dell'involucro corpuscolare, si deve notare che essi non sono dei semplici rapporti di contiguità, cioè la clava non è semplicemente rivestita da esso come da un astuccio, ma frequentemente la clava ricambia delle fibrille con la lamina capsulare più interna; e se talvolta essa ci appare come isolata nel mezzo di una cavità, dobbiamo considerare questo fatto come un prodotto artificiale. Il limite tra la clava centrale e la lamina più interna, nei preparati alla Bielschowsky è generalmente ben segnato dalla presenza di un cerchio di fibrille precollagene.

Quanto ai nuclei della clava, essi per la loro forma e la disposizione, come per altri caratteri, sono del tutto simili a quelli che si riscontrano nella guaina endoneurica.

Riguardo a questi nuclei, mi sembra che non si sia tenuto abbastanza conto di un fatto, e cioè della presenza quasi costante di vasi sanguigni, in immediata vicinanza della clava: su cento corpuscoli, sono oltre novanta quelli in cui la fibra nervosa è accompagnata da uno e spesso da due capillari. In questi casi, specialmente nelle sezioni longitudinali, i nuclei appaiono straordinariamente numerosi, così da sembrar giustificata l'ipotesi di Merkel [27] che considerava la clava fatta tutta da nuclei. Michailoff [28] interpreta i nuclei della clava centrale come appartenenti alle cellule migranti che quivi si incontrano. Nell'interno della clava io non ho osservato la presenza di tali cellule, il cui nucleo ha caratteri ben diversi da quello delle cellule proprie della clava. Inoltre le cellule migranti presentano sempre intorno al nucleo una quantità più o meno grande di protoplasma, mentre intorno ai nuclei propri della clava non si riesce, almeno con i comuni metodi, a mettere in evidenza la minima traccia di protoplasma.

II. Struttura del Perineurium.

Il connettivo dei nervi è un argomento intorno al quale ha regnato una certa confusione fino agli ultimi anni: confusione dovuta in gran parte alla diversità di denominazioni con cui i varii osservatori designavano formazioni identiche. Di questo argomento si occuparono quasi contemporaneamente Ranvier [29] da una parte e Key e Retzius [30] dall'altra; la terminologia proposta da questi Autori fu quella accettata dalla maggioranza dei trattatisti, ma non tutti però videro ben chiara la corrispondenza tra i termini di Ranvier e quelli di Key e Retzius. Questo fatto fu causa di frequenti malintesi, sì che più volte Retzius stesso fu costretto a intervenire per rimettere le cose a posto.

A scanso di equivoci, io mi atterrò alla denominazione proposta da questo Autore, distinguendo nel connettivo dei nervi tre parti: Epineurium = Perineurium = Endoneurium: denominazione chiara e precisa che, nella sua brevità, non permette confusioni di sorta.

Sull'*Epineurium* non mi intratterrò a lungo, essendo la sua struttura sufficientemente nota: esso è costituito da grossi fasci collageni, stipati ed orientati in modo da assumere una grossolana disposizione lamellare. L'*epineurium* è ricchissimo di fibre elastiche.

A noi maggiormente interessa il *perineurium* la cui struttura è considerata tipicamente lamellare. La descrizione data a proposito della costituzione dell'involucro dei corpuscoli di Pacini, mi consente qui una maggior brevità, potendosi gran parte di quello che abbiamo detto a quel riguardo, ripetere per la struttura del perineurium. Ed è logico pensare che così sia, quando si consideri che la capsula del corpuscolo pacinico non è altro che il perineurium, il quale, a quel livello, ha preso uno sviluppo esagerato. Dove l'identità di struttura risulta più evidente è tra il perineurium dei piccoli tronchi e le lamine più esterne del corpuscolo: se fosse possibile mettere queste due formazioni isolate l'una accanto all'altra, sotto lo stesso campo del microscopio, in molti casi, anche ad un occhio esercitato, non riuscirebbe facile distinguere l'una dall'altra.

Più che altro io mi riferirò a quanto ho osservato col Bielschowsky, poichè il v. Gieson è stato da tempo applicato allo studio del connettivo

dei nervi e sarebbe inutile che io facessi qui una nuova descrizione di ciò che esso mostra.

Nelle sezioni trasversali il perineurium si presenta costituito da una serie di linee, più o meno numerose e regolari, formate in prevalenza da fibre precollagene. Quanto al numero ho potuto anch'io constatare che esse non sono tanto in rapporto allo spessore del nervo che rivestono, quanto al grado maggiore o minore con cui esso è esposto alle azioni esterne: così non è raro il caso di vedere una piccola diramazione dei nervi collaterali delle dita fornita di una guaina tre o quattro volte più spessa di quella che avvolge, ad esempio, un grosso fascio del mediano.

Queste linee concentriche corrispondono, evidentemente, alla sezione ottica delle lamine di cui risulta il perineurium, lamine equivalenti a quelle che formano l'impalcatura dei corpuscoli di Pacini. Esse hanno un andamento ondulato, non sono sempre continue ma qua e là interrotte: alcune sono formate da tratti pieni rappresentanti le fibre circolari, mentre altre risultano costituite da tanti punti vicinissimi tra loro, ognuno dei quali corrisponde alla sezione di una fibra longitudinale. L'intervallo che passa tra le lamine è molto piccolo: spesso paiono direttamente addossata l'una all'altra. Là dove sono un po' allontanate, come nella fig. 8, si vede che questo spazio non è vuoto, ma spesso occupato da fibre collagene, che fanno da congiunzione tra una lamina e l'altra. Il collagene si fa sempre più abbondante man mano che si procede verso l'esterno e le lamine periferiche sono costituite quasi esclusivamente da esso.

Ma se le sezioni trasversali servono a darci un'idea di insieme della distribuzione del perineurium, sono le longitudinali, di cui generalmente si tiene si poco conto, quelle che meglio ci rivelano la sua intima struttura. Particolarmente opportune sono quelle sezioni in cui il taglio cadde in direzione non perfettamente longitudinale rispetto al decorso del nervo, ma un po' obliqua: in queste una piccola porzione del perineurium si presenta in superficie offrendosi, nelle migliori condizioni per essere analizzata.

Possiamo così vedere come ogni lamina resulti formata da robuste fibre che hanno un andamento ondulato e decorrono prevalentemente in senso longitudinale e trasversale. Sono molto avvicinate le une alle

altre così che i pertugi della lamina sono molto piccoli rispetto alle maglie che si osservano nei corpuscoli di Pacini. Di gran lunga più numerose sono le lamine quasi esclusivamente costituite di fibre circolari. La struttura delle lamine si fa sempre più delicata procedendo dall'esterno verso l'interno: le più interne sono formate da fibrille sottili come quelle che costituiscono l'endoneurium.

L'*endoneurium*, oltre che dalle fibre (che potremmo dire proprie) è formato anche da setti semplici o ramificati, i quali staccandosi dalla superficie interna del cilindro cavo rappresentato dal perineurium, suddividono il fascio nervoso in fasci più piccoli. Questi setti sono formati da un' unica lamina, ma spesso, specialmente nei grossi tronchi, sono le due o tre lamine più interne che abbandonando il perineurium si ripiegano a formare robusti tramezzi. Oltre questi setti, dalla superficie interna del perineurium si staccano anche fibre isolate le quali prendono parte alla costituzione dell'endoneurium: frequentemente queste fibre sono disposte in modo da formare sottilissimi sepimenti che insinuandosi nell'endoneurium, lo decompongono in piccoli fasci: questi sepimenti corrispondono allo „endoneurio reticolare“ di Ruffini [31] mentre le fibre longitudinali rappresentano „l'endoneurio fascicolare“ dello stesso Autore. Ciò si verifica specialmente nei piccoli tronchi in cui l'endoneurium è abbondante, ma può pure dirsi per i grossi tronchi. L'endoneurium ci presenta un aspetto un po' diverso a seconda che lo consideriamo nei grossi nervi misti e nei piccoli tronchi formati esclusivamente da fibre sensitive mieliniche e da fibre di Remak, quali sono per es i nervi collaterali delle dita e le loro diramazioni. Nei primi l'endoneurium è scarso rispetto alla quantità delle fibre nervose; esso è formato da fibrille a direzione longitudinale, che rivestono strettamente ogni fibra nervosa; sicchè queste, nei tagli trasversali, si presentano limitate da un anello di fibrille. Questi anelli sono di dimensioni varie e potremo in essi distinguere dei grandi, dei medii e dei piccoli, corrispondentemente alle tre qualità di fibre comunemente ammesse. Negli interstizi tra le fibre nervose, dove le fibrille connettive sono più abbondanti, formano dei cerchietti piccolissimi, i quali per le loro minime dimensioni non possono evidentemente contenere elementi nervosi: probabilmente questi minuti cerchietti sono dovuti alla disposizione che le fibrille

assumono intorno ai prolungamenti delle cellule proprie dell'endoneurium. Nei piccoli tronchi sensitivi si verifica il contrario, poichè in essi, mentre le fibre nervose sono scarse il connettivo endoneurico è per converso abbondante. Questa abbondanza è spiegata dal fatto che da questi tronchicini partono fibre isolate alle quali l'endoneurium deve fornire ricche guaine fibrillari. Se consideriamo la figura 7 che rappresenta il taglio di una piccola diramazione decorrente in prossimità di un corpuscolo di Pacini, vediamo che buona parte, anzi la maggior parte del tronchicino, è occupata da fibrille connettivali, le quali oltre che formare le guaine intorno alle fibre nervose, si vedono anche isolate o raccolte in piccoli fasci. Il metodo Bielschowsky, metodo eminentemente analitico, ci dà un quadro netto, ma in cui, come già notai, i rapporti sono un po' alterati. Questo fatto si verifica ancora più spiccatamente nei nervi, i cui elementi sono tanto delicati e sensibili.

Ma se noi, qui, sopprimiamo idealmente lo spazio che esiste tra il fascio centrale e il perineurium e se consideriamo che le fibre nervose e le fibrille connettivali non sono realmente così dissociate, come il Bielschowsky mostra, abbiamo un quadro che corrisponde esattamente a quello descritto da Ruffini nella memoria citata a proposito dell'endoneurium dei piccoli tronchi. Le sezioni trasversali e un po' oblique, mostrano, in modo particolarmente chiaro, la disposizione delle fibrille (fig. 8). In sezioni così condotte, mentre a un dato fuoco vediamo il taglio trasverso delle fibrille e l'anello che esse formano intorno alla fibra nervosa, muovendo adagio, adagio la vite micrometrica, possiamo seguirle per un certo tratto del loro decorso.

Vediamo allora che le fibrille decorrono parallelamente tra loro ed alla fibra nervosa, intorno alla quale descrivono al più delle spirali molto larghe.

Altra formazione del connettivo lamellare è la così detta guaina di Henle, la quale non è altro che una continuazione diretta del perineurium, come la guaina endoneurica o „guaina sussidiaria“ di Ruffini non è che una continuazione diretta dell'endoneurium. Sotto questo riguardo, sarebbe certo più proprio chiamarla con Retzius guaina perineurica, ma ormai la prima denominazione è divenuta così comune,

che è meglio conservarla integralmente. Certo però che il concetto di guaina di Henle è un concetto poco preciso; potremo domandarci con Retzius (32): dove finisce il perineurium e dove comincia la guaina di Henle? Comunemente, con questa denominazione, si designa il rivestimento delle fibre isolate e dei fascetti costituiti da pochissime fibre: ma è un errore dire che essa sia formata da un'unica lamina, che sia cioè la „gaine lamelleuse devenue unilamellaire“ come si esprime Rénaut (33): poichè allora non dovrebbe considerarsi una guaina di Henle, quella che riveste, ad esempio, le fibre sensitive isolate. Infatti queste non sempre si presentano circondate da un'unica lamina, ma da tre, quattro e talora anche più.

La struttura di queste lamine è simile a quella del perineurium: sono formate da un intreccio di fibre che qui sono abbastanza sottili e decorrono per lo più circolarmente.

Ma il rivestimento connettivo delle fibre isolate non è rappresentato soltanto dalla guaina endoneurica e dalla guaina di Henle o perineurica, poichè Ruffini, nella memoria più volte ricordata, disegnò e descrisse una terza guaina, che avvolge le altre due e che può considerarsi come la continuazione dell'epineurium; quindi ad essa ben si conviene la denominazione di *guaina epineurica*. In questa guaina Ruffini osservò la presenza di capillari sanguigni e di cellule adipose, fatto questo che dimostra l'importanza che essa ha per la nutrizione della fibra nervosa.

Circa la distribuzione del tessuto elastico nel connettivo dei nervi, ecco quanto io ho potuto notare:

Le fibre elastiche sono abbondanti nel perineurium, più nelle lamine periferiche, prossime all'epineurium, che nelle interne: esse però non sono così numerose da formare una „buccia elastica“ come dice Guerrini (34): decorrono per lo più longitudinalmente e anastomizzandosi e intrecciandosi formano delle reti non troppo fitte.

Nell'interno del fascio io ho trovato fibre elastiche, discretamente numerose nei grossi setti che si staccano dal perineurium: nell'endoneurium propriamente detto, pochissime volte mi fu dato osservare fibre elastiche e in quei casi si trattava di fibre isolate molto sottili.

Conclusioni.

1. L'involucro dei corpuscoli di Pacini risulta composto essenzialmente di una serie di *lamine reticolari*, la cui situazione corrisponde a quella delle linee dei nuclei. Queste lamine non sono indipendenti ma congiunte le une alle altre da numerose fibrille, decorrenti in tutti i sensi. Non esistono quindi gli spazi intercapsulari comunemente ammessi.

2. Le *cellule dell'involucro* non possono considerarsi cellule endoteliali, sia perchè mancano spazi formati di cui esse rappresentino il rivestimento, sia perchè sono spesso fornite di prolungamenti in varie direzioni. Esse sono in intima connessione con le *lamine-reticolari* e i rapporti che contraggono con le fibre collagene ci inducono a ritenere che esse siano veri *fibroblasti*.

3. Tra le fibre dell'involucro lamellare dei corpuscoli di Pacini sono sparsi dei *clasmatociti* in notevole quantità.

4. La *clava centrale* è di natura schiettamente fibrillare; essa è la continuazione endocorpuscolare della guaina endoneurica di Key e Retzius o guaina sussidiaria di Ruffini, e di tale guaina presenta tutti i caratteri. E' quasi costante in essa la presenza di capillari sanguigni.

5. Le fibre elastiche mancano nella parte interna del corpuscolo; esse sono limitate alle lamine più esterne e decorrono per lo più isolate formando reti molto lasse.

6. Il *perineurium*, analogamente all'involucro dei corpuscoli di Pacini è costituito da una serie di lamine reticolari, formate da fibre decorrenti prevalentemente in senso longitudinale e trasversale: qui però le fibre di congiunzione tra lamina e lamina sono molto più scarse che non nei corpuscoli di Pacini.

7. Nel *perineurium* le fibre elastiche sono abbondanti nelle lamine più esterne, si rinvengono in molto minor quantità nelle interne.

8. Nell'*endoneurium* possiamo con Ruffini distinguere due parti: l'*endoneurium reticolare*, costituito da sepimenti di struttura delicata i quali staccandosi dalla superficie interna del *perineurium* suddividono il fascio nervoso in tanti piccoli fascetti; l'*endoneurium fascicolare*, costituito da fibre decorrenti longitudinalmente. Queste fibre longitudinali formano uno stretto rivestimento ad ogni fibra nervosa.

9. Nell'endoneurium le fibre elastiche sono relativamente frequenti nei grossi setti che partono dal perineurium; raramente si riscontrano in mezzo alle fibre nervose.

Ringrazio il Prof. Barbacci nel cui laboratorio ho potuto compiere le mie ricerche; e grazie vivissime rendo al Prof. Ruffini che mi fu largo di preziosi consigli.

Siena, Novembre 1910.

Zusammenfassung.

1. Die Hülle der Pacinischen Körperchen besteht wesentlich aus einer Reihe von *netzartigen Lamellen*, deren Stellung jener der Nuklearlinien entspricht. Diese Lamellen sind nicht voneinander unabhängig, sondern durch zahlreiche, in allen Richtungen verlaufenden Fibrillen vereint. Die gewöhnlich angenommenen Interkapsularräume sind also nicht vorhanden.

2. Die *Zellen* der Hülle können nicht als Endothelzellen betrachtet werden, erstens weil praeformierte Räume fehlen, zweitens weil sie häufig Fortsätze in verschiedenen Richtungen haben: dieselben sind in inniger Verbindung mit den netzartigen Lamellen, und auch ihre Verhältnisse zu den kollagenen Fasern überzeugen uns, daß sie wirkliche *Fibroblasten* sind.

3. *Clasmatocyten* befinden sich zahlreich zwischen den Fasern der lamellaren Hülle der Pacinischen Körperchen.

4. In dem inneren Teil des Körperchens fehlen elastische Fasern; sie sind nur in den äußeren Lamellen vorhanden, wo sie meistens einzeln verlaufen und sehr dünne Netze bilden.

5. Der *Innenkolben* zeigt einen reinen fibrillären Charakter; er stellt die endokorpuskuläre Fortsetzung der Endoneuralscheide von Key und Retzius oder *guaina sussidiaria* von Ruffini dar, hat die ganze Struktur dieser Scheide und ist fast regelmäßig von Blutkapillaren begleitet.

6. Das *Perineurium*, analog der Hülle der Pacinischen Körperchen, besteht aus einer Reihe von netzartigen Lamellen, welche hauptsächlich längs- und querlaufende Fasern enthalten: jedoch sind

die verbindenden Fasern viel sparsamer als in den Pacinischen Körperchen.

7. Die elastischen Fasern des Perineuriums sind in größerer Zahl vorhanden in den äußeren Lamellen; in geringer Zahl in den inneren.

8. Im *Endoneurium* können wir zwei Teile mit Ruffini unterscheiden: das retikuläre Endoneurium, aus dünnen Scheidewänden bestehend, welche sich von der inneren Oberfläche des Perineuriums abteilen und das Nervenbündel in kleineren Bündelchen zerlegen; das faszikuläre Endoneurium, aus längsverlaufenden Fibrillen bestehend, welche eine direkte Bekleidung jeder Nervenfasern bilden.

9. Die elastischen Fasern des Endoneuriums befinden sich relativ häufig in den dickeren Scheidewänden, die aus dem Perineurium abstammen, selten zwischen den Nervenfasern.

Appendice.

I risultati delle mie ricerche erano già stati comunicati alla Accademia dei Fisiocritici in Siena (Seduta del 27 Novembre 1910), e il lavoro stesso era stato inviato alla stampa, quando venni a conoscenza di un lavoro di *Dogiel*, riguardante la struttura dei corpuscoli di *Pacini*, comparso sui *Folia Neurobiologica* (*Dogiel*, A. S. — Zur Frage über den Bau der Kapseln der Vater-Pacinischen und Herbstschen Körperchen und über das Verhalten der Blutgefäße zu denselben. — *Folia Neurobiologica*, IV, 1910, pag. 218.)

Le mie conclusioni concordano sostanzialmente con quelle di *Dogiel*: però su due punti desidero richiamare ancora l'attenzione. *Dogiel* esclude l'esistenza di fibre elastiche nell'involucro connettivale dei corpuscoli Pacinici: a me invece le fibre elastiche risultarono presenti, sebbene poco numerose e molto delicate, nelle lamelle più esterne, Nella mia descrizione, io ho fatto rilevare la grande affinità di struttura che esiste fra le lamelle più esterne dei corpuscoli di Pacini e le lamelle che costituiscono il perineurium, specie dei piccoli

tronchi: mi sembra anche logico ammettere che queste lamelle più esterne, insieme agli altri caratteri del perineurium, presentino pure quello di esser fornite di fibre elastiche. — L'altro punto, si riferisce agli elementi cellulari che si rinvencono negli spazi interlamellari; elementi dei quali alcuni, secondo *Dogiel*, sono leucociti, altri „cellule capsulari dislocate“. Con ogni verosimiglianza le forme così designate, debbono interpretarsi come clasmotociti, dei quali io ho rilevato la presenza in notevole numero, negli spazi intercapsulari dei corpuscoli Pacinici dell'uomo.

Bibliografia.

1. Kolmer, W., Über das Verhalten der Neurofibrillen an der Peripherie. Anat. Anz. Bd. XXVI. Heft 20, 21. 1905.
—, Zur Kenntnis des Verhaltens der Neurofibrillen an der Peripherie. Anat. Anz. Bd. XXVII. Heft 16, 17. 1905.
2. Dogiel, A. S., Der fibrilläre Bau der Nervenendapparate in der Haut des Menschen und der Säugetiere usw. Anat. Anz. Bd. XXVII. Heft 45. 1905.
3. Botezat, E., Die fibrilläre Struktur der Nervenendapparate in Hautgebilden. Anat. Anz. Bd. XXX. Heft 13, 14. 1906.
4. Van de Velde, E., Die fibrilläre Struktur der Nervenendapparate der Vögel und der Säugetiere. Anat. Anz. Bd. XXI. Heft 23, 24. 1907.
5. Henle, J., und Kölliker, A., Über die Pacinischen Körperchen an den Nerven des Menschen und der Säugetiere. Zürich 1844.
6. Key, A., und Retzius G., Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm 1876.
7. Krause, W., Die Nervenendigung innerhalb der terminalen Körperchen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XIX. 1880.
8. Ranvier L., Technique microscopique. 2^e ed. Paris 1889.
9. Hoyer, H., Ein Beitrag zur Histologie bindegewebiger Gebilde. Arch. f. Anat. und Physiol. 1865.
10. Tartuferi, F., Sulla minuta anatomia dei corpuscoli di Pacini. Bollettino delle Scienze. Bologna 1893.
11. Paladino, G., Nuove ricerche sui corpuscoli di Pacini della mano e del piede dell'uomo e del mesenterio del gatto. Giornale della R. Accad. Scienze fis. e matem. Napoli 1866.
12. Pardi, F., Per la storia e la migliore conoscenza dei clasmotociti di Ranvier. Atti della Società Toscana di Sc. Nat. Vol. XXV. 1909.
13. —, Ancora sopra il significato delle cellule vaso formative di Ranvier. Arch. Ital. di Anat. e Embriol. Vol. VIII. Fasc. I. 1909.
14. Maximow, A., Über die Zellformen des lockeren Bindegewebes. Arch. f. mikr. Anat. Bd. LXVII. Heft 4. 1906.
15. Rénaut, J., Les cellules connettives rhagiocrines. Arch. d'anat. microscopique. T. IX. 1907.
16. Mayer, Die Pacinischen Körperchen. Bonn 1844.
17. Dogiel, A. S., Mémoires de l'Académie des Sciences. St. Petersburg 1903.
18. Timofeff, D., Über die Nervenendigungen in den männlichen Geschlechtsorganen usw. Kazan 1896.
19. Leydig, F., Lehrbuch der Histologie. 1851.
—, Arch. f. mikr. Anat. Bd. IV. 1868.

20. Engelmann, T., Über die Endigungsweise der sensiblen Nervenfasern. Zeitschrift f. wiss. Zool. Bd. XIII. 1863.
 21. Pianese, G., La natura della clava centrale e le diverse forme della fibra nervosa nei corpuscoli di Vater-Pacini del mesentero del gatto. Giornale internaz. Scienze mediche. Napoli 1890.
 22. Hoyer, H., Op. cit.
 23. Ciaccio, G. V., Beobachtungen über die Pacinischen Körperchen aus dem Mesenterium der Katze. Med. Zentralbl. 1861.
—, Dell'anatomia sottile dei corpuscoli di Pacini dell'uomo ed altri mammiferi e degli uccelli. Regia Accad. Sc. Torino. Serie 2^a. T. XXV. 1868.
 24. Michelson, Zur Histologie der Vater-Pacinischen Körperchen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. V. 1869.
 25. Schäfer, E., The structure of the Pacinian corpuscles. Quart. Journ. of micr. Science. T. XV. 1875.
 26. Ruffini, A., Di una nuova guaina (guaina sussidiaria) etc. Zeitschrift f. wiss. Zoologie. Bd. LXXIX. 1905.
 27. Merkel, F., Über die Endigungen der sensiblen Nerven in der Haut der Wirbeltiere. Rostock 1880.
 28. Michailoff, S., Die Struktur der typischen Vater-Pacinischen Körperchen usw. Folia Neurobiol. Bd. II. Heft 6. 1909.
 29. Ranvier, L., Recherches sur l'histologie et la physiologie des Nerfs. Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1871—1872.
 30. Key, A., und Retzius, G., Studien in der Anatomie des Nervensystems. Arch. f. mikr. Anat. Bd. IX. 1873.
—, L'edizione originale svedese era stata pubblicata fin dal settembre 1872 nel „Nordiskt medicinskt arkiv“.
 31. Ruffini, A., Op. cit.
 32. Retzius, G., Was ist die Henle'sche Scheide? Anat. Anz. Bd. XV. 1898.
 33. Rénaut, J., Traité d'histologie pratique. Paris 1899.
 34. Guerrini, G., Contributo alla conoscenza dell'anatomia minuta dei nervi. Anat. Anz. Bd. XV. 1898.
-

Spiegazione delle figure.

- Fig. 1. Sezione longitudinale di un corpuscolo di Pacini. Fiss. Zenker. Color.: Ematossilina ferrica (Weigert) e liquido di v. Gieson. Koristka ob. 9, oc. comp. 4.
- Fig. 2. Sezione longitudinale di un corpuscolo di Pacini. Fiss. formolo. Color.: Ematossilina ferrica e v. Gieson. Koristka ob. 9, oc. comp. 4.
- Fig. 3. Sezione longitudinale di un corpuscolo di Pacini. Mostra la disposizione delle fibrille intorno agli spazii chiari che indicano la posizione delle cellule. Paragona alla figura precedente. Fiss. formolo. Color.: Bielschowsky-Levi. Koristka ob. imm. omog. $\frac{1}{15}$, oc. comp. 8.
- Fig. 4. Porzione del reticolo dei corpuscoli di Pacini. Fiss. formolo. Color.: Bielschowsky-Levi. Koristka ob. imm. omog. $\frac{1}{15}$, oc. comp. 4.
- Fig. 5. Sezione trasversale di una clava centrale: insieme alla clava si scorge un vaso che la circonda a spirale. Fiss. formolo. Color.: Ematossilina ferrica e v. Gieson. Koristka ob. imm. omog. $\frac{1}{15}$, oc. comp. 4.
- Fig. 6. Sezione trasversale di una clava centrale e delle lamine più interne. Fiss. formolo. Color.: Bielschowsky-Levi. Koristka ob. imm. omog. $\frac{1}{15}$, oc. comp. 4.
- Fig. 7. Sezione trasversale di una piccola diramazione dei nervi collaterali delle dita. Fiss. formolo. Color. Bielschowsky-Levi. Koristka ob. imm. omog. $\frac{1}{15}$, oc. comp. 4. Alcune fibre nervose hanno assunto un tono violetto.
- Fig. 8. Sezione trasversale e un po obliqua di un nervo collaterale delle dita. Fiss. formolo. Color.: Bielschowsky-Levi. Koristka ob. 9, oc. comp. 4.
- Fig. 9. Clasmatoцитi dei corpuscoli di Pacini. Fiss. alcool assoluto. Color.: bleu ponceur di Unna Koristka ob. imm. omog. $\frac{1}{15}$, oc. comp. 8.
- Fig. 10. Clasmatoцитi dei corpuscoli di Pacini. Fiss. alcool assoluto. Color.: ematossilina ferrica eosina. Koristka ob. imm. omog. $\frac{1}{15}$, oc. comp. 8.

Referate

von

Fr. Kopsch.

J. Sobotta. *Atlas und Lehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen.* II., vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 400 zum grössten Teil mehrfarbigen Abbildungen. 307 Seiten. 8°. München 1911. Lehmann. Geb. M. 24.—.

Das Buch ist, wie der Autor im Vorwort sagt, in so durchgreifender Weise verändert worden, dass es kaum mehr als eine neue Auflage des alten Buches bezeichnet werden kann. Es hat sowohl im Text wie in den Figuren eine so weitgehende Ausgestaltung erfahren, dass es fast als ein völlig neues Werk betrachtet werden muss.

Der Text ist von dem Umfange eines kleinen Grundrisses, wie es die I. Auflage war, zu dem eines kurzen Lehrbuches angewachsen. Neu hinzugekommen ist ein Kapitel über das Mikroskop und seine Anwendung sowie über mikroskopische Technik.

Jedes Präparat ist in der Regel dreimal dargestellt, bei schwacher, bei mittlerer, bei starker Vergrösserung.

Ganz besonders wertvoll ist die Tatsache, dass möglichst viele Präparate vom Menschen dargestellt werden. Darin stimmen wohl alle Anatomen überein, dass sowohl im histologischen Kurs wie im Lehrbuch so viel als möglich menschliches Material zu benutzen ist. Der Studierende der Medizin soll den Bau des Menschen kennen lernen.

Die technische Ausführung der Figuren ist ausserordentlich gut.

Rudolf Krause. *Kursus der normalen Histologie.* Ein Leitfaden für den praktischen Unterricht in der Histologie und mikroskopischen Anatomie. Mit 30 Figuren im Text und 208 mehrfarbigen Abbildungen auf 98 Tafeln nach Originalzeichnungen des Verfassers. Berlin und Wien 1911. Urban und Schwarzenberg. 441 Seiten. 8°. M. 20.—, geb. M. 22.50.

Ein interessanter Versuch ist das Buch von R. Krause. Es ist ein Leitfaden für einen mikroskopischen Kurs, dessen Durchführung und Handhabung abweichend ist von der jetzt meist verbreiteten Art der Handhabung des mikro-

skopischen Kurses. Krause erstrebt, dass der Studierende die grosse Mehrzahl der Präparate selbst anfertigen soll mit Hilfe der Gefriertechnik und hält es für möglich, dass jeder Kursteilnehmer im Laufe des Semesters die ganze Methodik der Celloidin- und Paraffineinbettung von Anfang bis zu Ende wenigstens einmal durchmacht. Im übrigen sollen ungefärbte Paraffinschnitte auf Glimmerplatten gegeben und von den Studierenden selbst gefärbt werden.

Nach diesen Grundsätzen sind die Präparate angefertigt, welche in dem Buch abgebildet und beschrieben sind. Die Figuren, in Autotypie hergestellt, befinden sich zum grössten Teil auf Tafeln. Der dazugehörige Text ist jeder Tafel vorangestellt, er erläutert die Technik und gibt eine kurze Beschreibung des Präparates.

Edward A. Schäfer. *Die Funktionen des Gehirnanhanges (Hypophysis cerebri).* Gastvortrag gehalten am 23. Mai 1910 in der Aula der Hochschule zu Bern. 8°. 39 Seiten. 12 Figuren. Verlag von Max Drechsel. Bern 1911.

Schäfer fasst die Ergebnisse am Schlusse der Darstellung zusammen wie folgt:

Die Hypophyse besteht aus einem vorderen Teil, bestehend aus Epithelzellen, einem Zwischenteil, welcher Kolloid absondert, einem nervösen Teil, welcher nur aus Neuroglia besteht, aber von der Kolloidsubstanz des Zwischenteils durchsetzt ist, welche durch ihn in das Infundibulum und in den dritten Ventrikel gelangt. Die Funktion dieser drei Teile ist verschieden. Die Funktion des vorderen Teils steht wahrscheinlich in Beziehung zum Wachstum des Skeletes, die Funktion des Zwischenteils besteht in der Erzeugung von Kolloid, welches durch die in ihm enthaltenen Substanzen auf das Herz, die Blutgefässe und die Nieren wirkt. Es gibt wahrscheinlich mehrere solcher Substanzen (Hormone), welche auf Blutgefässe und Nieren unabhängig und auch wohl antagonistisch wirken, so dass je nach Umständen der Blutdruck steigen oder fallen, die Harnabsonderung vermindert oder vermehrt sein kann.

Tiere, denen die Hypophyse entfernt ist, sterben nach wenigen Tagen. Akromegalie und Riesenwachstum scheinen die Folge von vermehrter Funktion des vorderen Lappens zu sein. Tiere, welche mit Zwischenteil oder hinterem Lappen gefüttert werden, scheiden eine grössere Menge Urin ab. Ähnlich wirkt die Transplantation der Drüse, doch dauert die Harnvermehrung nur kurze Zeit, weil das implantierte Organ bald resorbiert wird. Der Wuchs von jungen Tieren, denen im Futter eine kleine Menge Hypophysensubstanz gegeben wird, scheint begünstigt zu werden, dasselbe scheint der Fall bei Transplantation der Drüse zu sein.

Soeben erschienen:

Klinische Pathologie des Blutes

nebst einer Methodik der Blutuntersuchungen und speziellen Pathologie und Therapie der Bluterkrankungen.

Von

Prof. Dr. E. Grawitz,

Berlin.

Mit 45 Abbildungen, 6 Tafeln in Farbendruck und 1 Tafel mit Mikrophotogrammen.

Vierte, vollständig neu bearbeitete und vermehrte Auflage.

M. 30.—, geb. M. 32.50.

Einführung in die Psychiatrie.

Mit Berücksichtigung
der Differentialdiagnose einzelner Geisteskrankheiten
von

Dr. Th. Becker.

Vierte, vermehrte und veränderte Auflage.

Geb. M. 4.—.

Einführung in die Neurologie

von

Dr. Th. Becker.

Mit 18 Abbildungen.

Geb. M. 4.—.

Kompendium

der

Kinderheilkunde

von

San.-Rat Dr. Paul Berwald,

Dirig. Arzt am St. Anna-Kinder-Hospital, Schwerin i. M.

Geb. M. 6.—.

Verlag von Georg Thieme in Leipzig.

Soeben erschienen:

Die Zeugung beim Menschen.

Eine sexualphysiologische Studie aus der Praxis

von

Dr. med. **Hermann Rohleder**,

Spezialarzt für Sexualeiden in Leipzig.

Mit Anhang:

Die künstliche Zeugung (Befruchtung) beim Menschen.

M. 7.—.

Die Technik der Salvarsanbehandlung

von

Prof. **E. Tomaszewski**,

Berlin.

Mit einem Vorwort von Geh. Rat Prof. **E. Lesser**.

Mit 7 Abbildungen.

M. 1.20.

Die Behandlung der Syphilis mit dem Ehrlichschen Präparat 606.

Verhandlungen auf der 82. Versammlung
Deutscher Naturforscher und Aerzte in Königsberg, 1910.

(Sonderabdruck aus Deutsche Medizinische Wochenschrift.)

M. 1.60.



Die ärztliche Beeinflussung des Kranken. Ein Versuch

von

Sanitätsrat Dr. **M. Bresgen**,

Wiesbaden.

M. 1.50.

 Diesem Hefte liegt ein Prospekt der Verlagsbuchhandlung
Urban & Schwarzenberg in Berlin und Wien betr.: „Kursus der normalen
Histologie. Ein Leitfaden für den praktischen Unterricht in der Histologie
und mikroskopischen Anatomie von Rud. Krause“ bei. 

12,080
Internationale Monatsschrift

für

Anatomie und Physiologie.

CAMBRIDGE

Herausgegeben

von

R. Anderson in Galway, C. Arnstein in Kasan, S. Ramón y Cajal in Madrid, H. F. Formad in Philadelphia, C. Golgi in Pavia, S. Laszkowski in Genf, A. Macalister in Cambridge, G. Retzius in Stockholm

E. A. Schäfer

in Edinburg

L. Testut

in Lyon

und

Fr. Kopsch

in Berlin.

Band XXVIII. Heft 10/12.

LEIPZIG 1911

Verlag von Georg Thieme.

A

Inhalt.

	Seite
E. T. Bell, The Interstitial Granules of Striated Muscle and their Relation to Nutrition. (With Plate XVI)	297
Dr. Bernardino Lunghetti, Sopra un pulcino mostruoso di 200 ore di sviluppo. (Con 6 Fig.)	348
Prof. Dr. J. Boeke, Beiträge zur Kenntnis der motorischen Nervenendigungen. (Mit 4 Figuren im Text und mit 56 Figuren auf Tafel XVII/XXIII)	377
Fr. Kopsch, Referat	444

Die Herren Mitarbeiter haben von ihren Aufsätzen 50 Sonderabdrücke frei, eine grössere Anzahl liefert die Verlagshandlung auf Verlangen zu billigem Preise. Frankierte Einsendungen in lateinischer, französischer, italienischer, englischer oder deutscher Sprache für die „Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie“ werden direkt an die Redaktion: Prof. Dr. Fr. Kopsch, Wilmersdorf bei Berlin, Prinzregentenstr. 59, erbeten.

Reprints. Contributors desiring more than 50 extra copies of their articles can obtain them at reasonable rates by application to the publisher Georg Thieme, Leipzig, Rabensteinplatz 2, Germany.

Contributions (French, English, German, Italian or Latin) should be sent to the associate editors or to the editor Dr. Fr. Kopsch, Wilmersdorf by Berlin, Prinzregentenstr. 59.

Avis. Les auteurs des mémoires insérés dans ce journal qui désireront plus de 50 tirages à part de leurs articles, les obtiendront à des prix modérés en s'adressant à M. Georg Thieme, libraire-éditeur, Leipzig, Rabensteinplatz 2, Allemagne.

Les articles écrits *en allemand, en anglais, en français, en italien ou en latin* doivent être adressés à l'un des Professeurs qui publient le journal, ou à M. Fr. Kopsch à Wilmersdorf près de Berlin, Prinzregentenstr. 59.

Die bisher erschienenen Bände kosten:

Bd. I	M. 40.—	Bd. XV	M. 73.—
„ II	52.—	„ XVI	70.50.
„ III	47.50.	„ XVII	65.—
„ IV	72.—	„ XVIII	75.—
„ V	63.—	„ XIX	50.—
„ VI	77.50.	„ XX	59.—
„ VII	87.—	„ XXI	70.—
„ VIII	100.—	„ XXII	50.—
„ IX	76.30.	„ XXIII	55.—
„ X	93.50.	„ XXIV	78.—
„ XI	92.60.	„ XXV	56.—
„ XII	79.—	„ XXVI	60.—
„ XIII	76.10.	„ XXVII	78.60.
„ XIV	48.30.		

Bd. I—XXV statt M. 1706.30 nur **M. 1200.— bar.**

The Interstitial Granules of Striated Muscle and their Relation to Nutrition.

By

E. T. Bell,

From the Anatomical Laboratory¹, University of Missouri.

(With Plate XVI.)

The term "interstitial granule" was introduced by Kölliker in 1857, and was applied by him to the granules in striated muscle between the fibrillae. Kölliker distinguished "true" interstitial granules from fat droplets, but stated that the fat droplets were probably metamorphosed granules. Various views as to the origin, chemistry, and significance of the granules are to be found in the literature. A majority of observers seem to believe that they represent some form of reserve food substance; but others regard them as products of destructive metabolism. They have been described in some instances as purely albuminous, in others as purely fatty. It is probable that some interstitial granules are artefacts produced by the fixatives employed. Some of the confusion in regard to the granules is due to the fact that certain granules of insect muscle are widely different chemically from those occurring in vertebrate muscle.

Among the unsettled questions in connection with this problem are: What is the chemical composition of the granules? Does their composition vary in different species, or in the individuals of the same species? Does their number, size, or composition depend upon the nu-

¹) The Department of Anatomy is cooperating with the Agricultural Experiment Station in a study of the process of fattening. This is the third of a series of papers.

tritive plane of the animal? What is the exact genetic relation (if any) between Kölliker's true interstitial granules and fat droplets? Are similar granules to be found in other tissues than muscle? What is the ultimate significance of the granules? Are they stored food substances? Are they purely metaplasmic substances, or are they cell organs? Are Altmann's interstitial granules identical with those described by other observers?

This paper is presented with the hope that it will partially answer some of the above questions. It is believed that the methods of investigation employed, if adopted by other observers, will bring out much more information in regard to the interstitial granules. In order to make a complete presentation of the subject, it has been found necessary to repeat a little from the preliminary paper (Bell, 1910) of which this article is a continuation.

In this paper the term "interstitial granule" will be employed as a general term to designate any granule, of whatever nature, occurring in the sarcoplasm between the fibrils. Any interstitial granule composed wholly or in part of fatty substances will be called a "liposome".

*Review of the literature*¹⁾. The interstitial granules of striated muscle were mentioned in 1841 by *Henle*, who called attention to their insolubility in acetic acid. In 1846 *Lebert* and *Robin* mentioned fine granules between the fibrillae in the muscle fibers of some invertebrates. The granules were seen by *Kölliker* in 1850.

Aubert [1853] figured and gave a brief description of the granules in the thoracic muscles of insects. He states that they are to be seen only in fresh muscle, that they often form regular rows, and that they are not dissolved by acetic acid.

The first complete description of the granules was given by *Kölliker* [1857]. He described and figured clearly rows of granules in frog muscle. The fat droplets in frog muscle come from the pale interstitial granules. As to solubility the granules in frog muscle are not very different

¹⁾ It is not claimed that this review is complete. Some contributions may have been omitted where the titles of the papers were not suggestive of the subject in question. It has not seemed advisable to give all of the literature in connection with some of the secondary topics discussed in this paper.

from the contractile substance, being more difficultly soluble in caustic alkali and more readily soluble in acetic acid than the latter. Boiling in 5 to 10 per cent potassium hydroxide for some time dissolves the granules. In cold acetic acid, dilute or strong, they are visible for several days as threads between the fibrillae. In water, alcohol, or ether the granules are not dissolved by long boiling, with the exception of the dark fat-like forms which disappear in ether at least. The interstitial granules are of very general distribution. In mammals they are delicate and pale and are best seen when they are fatty. The granules seem to arise by a direct degeneration of the fibrillae, which is however a part of the normal metabolism of the fiber. Kölliker admits that the considerable resistance of the granules to chemical agents is against this view that they are destructive products of the muscle substance, but nevertheless accepts this as the most probable explanation.

Krause [1873] states that the interstitial granules lie mainly in the isotropic band, or are at least most readily visible there. In some instances (especially flies in winter and "Maikäfer" in June) they are very numerous and become arranged in a row on either side of Krause's membrane, forming the "Nebenscheiben". The granules are resistant to alkalis and acids and blacken with osmic acid. They are destructive products of muscle metabolism.

Knoll (1880—1881). describes the interstitial granules in the heart muscle of pigeons. When examined in normal salt solution the muscle fibers are seen to be full of droplets, some of which are weakly-refractive and some strongly-refractive. After treatment of the tissue with dilute acetic acid or sodium hydroxid, the weakly-refractive droplets are harder to see but the others are not affected. Practically all the granules disappear after treatment of the tissue two days in absolute alcohol and one day in ether. The strongly-refractive droplets are true fat droplets; the weakly-refractive droplets are Kölliker's interstitial granules. The latter are different from the true fat droplets but stand in genetic continuity with them. The weakly-refractive droplets give a weak color with osmic acid and may be composed of lecithin.

Kölliker [1888] describes the interstitial granules in the wing

7
muscles of insects. He gives figures of muscle fibers from *Dytiscus* and the humble bee (drawn in one-half per cent sodium chlorid) showing the rows of large interstitial granules. The figures show that these large granules are all apparently in the Q-band. He states that chemically the granules are unlike any known substance. They consist of a soft substance, since they swell in water and shrink in alcohol; but they are very difficultly soluble. In water they swell markedly to form vesicles with a delicate but distinct wall, the contents collecting as a crescent on one side and undergoing partial solution. Dilute acids and alkalies cause the granules to swell and fade but do not dissolve them. Alcohol, ether, gastric juice, and trypsin have little effect. The granules were dissolved only by boiling the muscle with concentrated potassium hydroxid, and treatment 24 hours with cold concentrated nitric acid. Besides these typical granules there occur in the wing muscles of insects also true fat droplets which appear as dark refractive droplets after the addition of acids or alkalies, and dissolve in ether. Usually the fat droplets are few but cases occur, especially it seems in animals kept a long time in the room (*Dytiscus*), in which they are present in unusual numbers and the typical granules are few or absent. The fat droplets in the fibers are to be regarded as food material.

Kölliker [1889] figures and describes the interstitial granules of vertebrates and insects. They are present in all classes of vertebrates and insects, sometimes in enormous numbers. They probably change into the long-known dark (fat?) droplets of certain animals (winter frog, certain muscles of fishes).

Retzius [1890] describes the interstitial granules (which he calls sarcosomes) in both vertebrate and invertebrate muscle as specific constituents of the sarcoplasm, not identical with fat droplets. He agrees with Krause that the "Nebenscheibe" is formed by a row of interstitial granules. The granules are often connected by delicate threads. In vertebrates the granules have a definite relation to Krause's membrane.

Knoll [1891] published an extensive paper in which the distribution of the dark and light muscle fibers in various vertebrates is given in

considerable detail. The dark fibers contain a relatively large amount of sarcoplasm in which the interstitial granules are embedded. The light fibers have very much less sarcoplasm. In animals that have muscles of different color, the red muscles are composed mainly of dark fibers; the pale muscles, of light fibers. In some birds (*Gallus*, *Meleagris*, and *Phasianus*) the breast muscles are pale, and the muscles of the lower extremities are red. In other birds the breast muscles are redder. The leg muscles of wading birds are rich in dark fibers, as is also the heart musculature of all birds. Among mammals there are more dark fibers in the ox and sheep than in the calf and lamb. In the rabbit, as in other mammals, the heart muscle, diaphragm, intercostals, and outer eye muscles are red. In the guinea pig the superficial muscle layers of the extremities are pale; the deep layers are red. In the dog, cat, and bat the muscles are generally red—there are no pronounced differences of color. The degree of color in a muscle is not always in proportion to the amount of droplets in its fibers. The following muscles are composed mainly of dark fibers: the heart musculature of all animals; the muscles of mastication in mollusks, fishes, reptiles, and mammals; the respiratory muscles of amphibians, reptiles, and mammals; the outer eye muscles. Judging from this distribution, Knoll expresses the view that in general the most active muscles are the ones composed mainly of dark fibers. He believes that age and domestication are factors that have some influence in determining the proportion of the dark and light fibers. Muscles that have come into disuse, as the breast muscles of the domesticated fowls, are pale. Older animals seem to have more dark fibers than younger ones. He finds no constant relation between the rapidity of contraction and the amount of droplets in the muscle fiber.

As to the composition of the interstitial granules, Knoll states that the strongly-refractive granules consist entirely of fat; the weakly-refractive granules have a fatty marginal layer which stains with osmic acid, and a central part which may be lecithin. The weakly-refractive granules swell in water and stain intensely with gold chlorid. Many transitions between the two types of granules occur. Knoll apparently believed that the formation of fat in the fiber is not a constructive process.

Ballowitz [1892] studied the muscle fibers of Cephalopoda. He states that the interstitial granules are neither fat nor glycogen, but probably consist of protoplasm different from that of the rest of the fiber.

Schaffer's paper [1893] is an extensive description of the dark and light fibers in the various muscles of vertebrates. The granules are not regarded as fat droplets except in those cases where they may be blackened with osmic acid. He states that differences in the opacity of the fibers are not all due to differences in the content of interstitial granules. Contracted portions of a fiber appear as light fibers in fresh preparations, and as dark fibers in fixed and stained preparations.

Altmann [1894] figures and describes rows of fuchsinophile granules between the fibrils in the muscle fibers of the frog, the tadpole, and the wing muscle of *Dytiscus*.

Galeotti [1895] describes fuchsinophile granules in the muscles of amphibians (*Spelerpes*). Fuchsinophile granules are present in the muscle fibers of the young larvae of *Triton*. He believes that the granules are formed from the yolk droplets and that they are metabolic products of the fiber.

Whether the fuchsinophile granules described by *Altmann* and others are identical with the interstitial granules of other observers will be discussed later.

Walbaum [1899] finds fat droplets in varying quantity in the muscle fibers of children in about two-thirds of the cases examined. The fat content of the fibers bears no relation to the nutritive condition. Sections of formalin-fixed tissue were stained in sudan III to demonstrate the fat. He notes that decidedly fewer droplets are stained than can be seen in the fresh material. He evidently failed to stain a considerable proportion of the interstitial granules.

Ricker and *Ellenbeck* [1899] apparently found no fat at all in the muscle fibers of normal rabbits. *Altmann's* fixative was used to demonstrate the fats. Evidently their results apply only to osmic-staining granules.

Albrecht [1902—1903] finds small fat-like bodies (liposomes) in all cytoplasm. In this category belong the interstitial granules of muscle

which stain sometimes red, sometimes blackish by Altmann's granule method. The liposomes may be readily demonstrated by treating the fresh tissues with 5 per cent potassium hydroxid. After a few hours in this alkali, the liposomes show myelin figures. If muscle be removed aseptically and kept in sterile normal salt solution 24 hours at body temperature, the interstitial granules may now be stained with neutral red and they show myelin figures. The term "myelin" is used by Albrecht in a morphological sense, as it was used by Virchow. It is understood that it is not a definite chemical compound. Myelin swells markedly in water to form peculiar characteristic figures — Myelin figures. It is readily soluble in alcohol, ether, benzene, etc. Myelin figures are usually readily stained by neutral red, and are colored a dark grey by osmic acid. It is not stated to what extent myelin figures are doubly-refractive, but apparently substances are identified as myelin whether this property is present or not¹).

Albrecht's reasons for believing that the interstitial granules are composed of fat-like substances seem to be: 1. They are insoluble in potassium hydroxid. 2. They may be readily converted into a substance (myelin) that is readily soluble in ether, alcohol, benzene, etc., and may be stained a dark grey by osmic acid. He seems not to have tested the solubility of the interstitial granules in the fresh tissue; and he evidently regarded Altmann's fuchsinophile granules as liposomes. No mention is made of insect muscle.

Albrecht distinguishes "postmortem" myelin (substances in dead tissue yielding myelin figures) from "intravital" myelin (substances in living tissue yielding myelin figures). He seems certain that the changing of the liposomes into myelin is a process of saponification. He suggests that the postmortem myelin may be identical with lecithin. The liposomes consist of fat-like substances.

¹) Adami (Principles of Pathology, Vol. I) seems to identify myelin mainly by its property of forming doubly-refractive droplets. Adami and Aschoff have shown that certain compounds of oleic acid (cholesteryl oleate, cholin oleate, etc.) exhibit the properties of the so-called myelins. Droplets of these substances show the characteristic cross when examined in polarized light. But, as stated above, Albrecht does not make it clear to what extent his myelin is doubly-refractive, and he may have been dealing with substances considerably different from those studied by Adami and Aschoff.

Prenant [1904] states that there is no doubt that a large number of the interstitial granules, and in certain cases all of them, are of a fatty nature; but these fatty granules are certainly only a secondary condition. The true interstitial granules have not the reactions of fat. They are corpuscles *sui generis* distinct from fat, and characteristic of the muscle cell. By their reactions they resemble a lecithin. In every case they are a chemical substance preparatory to fat¹).

Kemp and *Hall* [1907] did not find any fat in the muscle fibers of fattened beef cattle. *Keinath* [1904], however, found fat in the pectoral muscle fibers of a fattened ox. He examined only one adult animal. These results as well as my own earlier observations [1909] were apparently made on fixed material with weak stains, hence the liposomes were not shown.

Holmgren [1907—1910] devotes considerable attention to the interstitial granules, particularly to those of insect muscle. The granules may be well shown in tissues fixed in osmic-bichromate and other osmic mixtures; but after fixation in Carnoy's fluid (alcohol, chloroform, and acetic acid), they can be shown only in contracted fibers and not so well even there. In the wing muscles of insects and in the heart muscle of crustaceans and mammals, the granules correspond in position to the anisotropic segment (Q-granules); but in the skeletal muscles of insects and in general also in those of mammals, the granules correspond in position to the isotropic segment (J-granules) [1910, S. 306]. The fat droplets (stainable by osmic acid) in the wing muscles of insects tend to lie near Krause's membrane. They are secondary metabolic products of the Q-granules. The entire Q-granule is not changed into fat except in special cases (Coleoptera in winter [1910, S. 282]. The appearance of the interstitial granules depends upon the phase of activity of the fiber. They undergo marked changes as the fiber passes from contraction thru the resting stage back to contraction again. Stained preparations of fibers in the "facultative" stage (the stage just preceding contraction) show the granules large and pale and the fibrillae deeply stained. At the beginning of contraction the granules fade out but

¹) This is mainly a review by Prenant, and it is not clear to what extent it represents his own belief.

begin to reappear in advanced contraction. In the resting stage following contraction the granules have all reappeared. At this stage the granules are intensely stained but the fibrillae are pale. A part of the content of the granules is used by the fibrillae during contraction. The phase of activity of the fiber may be determined from the appearance of the interstitial granules. The same changes (just described for insects) occur in the interstitial granules of mammalian muscle during contraction and relaxation, but the stages are somewhat harder to find than in insects. The large Q-granules of insects are similar to some of the gland granules described by Heidenhain. They increase by division and do not come from the microsomes. Holmgren seems to believe that these granules are cell organs.

Guthertz [1910] disagrees with Holmgren. He finds that during contraction the muscle fibers merely become shorter and thicker. There is no change in the interstitial granules. He worked on the skeletal fibers of an insect (*Hydrophilus piceus*).

Arnold [1909] studied the distribution of glycogen in the cross-striated muscle of the frog. Only a few frogs have muscles rich in glycogen. The glycogen is bound to the interstitial granules in the isotropic band. When a large quantity of glycogen is present it extends thru the Q-band.

Knoche [1909] finds that the large interstitial granules in the wing muscles of the fly (*Musca*) are composed of albuminous substances. He compares them to the crescent-shaped granules (*Halbmondkörperchen*) described by Heidenhain in the pelvic gland of Triton. The granules described are evidently the large Q-granules, tho their position is not stated. Knoche inclines to the view that the granules consist of a reserve food substance, but no substantial evidence is offered to support this opinion.

Regaud and *Favre* [1909] assign a trophic function to the interstitial granules. They studied the muscle fibers of the tongue of a rabbit. The tissue was fixed in formalin-bichromate several days.

In a previous paper (*Bell, 1910*) I have shown that the liposomes of the fresh striated muscles of vertebrates can all be stained more or less intensely with Herxheimer's scarlet red. A large number of gran-

ules not shown by any other fat stain are stained by this method. The granules are nearly all completely dissolved by absolute alcohol and ether. Their solubility and staining reactions seem to afford good evidence that they are all composed wholly or in part of fats. Similar fatty granules may be demonstrated in almost all kinds of cytoplasm, but their number, size, and staining-intensity vary greatly¹).

Material. Muscle samples from a large number of animals have been studied. The animals used to the greatest extent were: rats, frogs, and cats. A considerable number of cattle and dogs have also been studied, as well as the wing muscles of a few moths and flies. Usually only a few muscles from each animal were examined, since variations in the number, size, etc. of the interstitial granules seems always to be uniform thruout the musculature. The muscles usually selected were the gastrocnemius, soleus, extensors of the thigh, psoas, and diaphragm; but other muscles were sometimes examined. The animals studied were on various planes of nutrition. Some were exceedingly fat, others were very emaciated. The majority, however, were in ordinary condition.

Methods. The methods of staining have been fully explained in a previous paper (1910) to which the reader is referred for details.

a) Fresh tissue. Fresh muscle was teased and examined in the tissue juices, or sometimes a little aqueous humor was added. This method shows all the more refractive granules readily; but it is usually difficult to see the faintly refractive ones.

b) Normal salt solution and distilled water. Frozen sections or teased specimens were examined in these fluids. The granules are shown somewhat more clearly than in the tissue juices. The large Q-granules of insect muscle are readily seen in water or salt solution, tho they are rather faintly-refractive.

c) Potassium hydroxid. This was used in 1 to 5 per cent solutions. This clears the tissue so that most of the liposomes are very clearly shown. Interstitial granules that do not contain any fats, such as

¹) Some other papers will be reviewed later on in connection with special topics.

the large Q-granules of insect muscle, are not shown in potassium hydroxid. Faintly-refractive granules sometimes disappear rapidly, especially if the stronger solutions are used. In order to examine the faintly-refractive granules satisfactorily it is sometimes best to mount the specimen in distilled water and then draw a 1 per cent solution of the alkali slowly under the cover glass with a piece of filter paper—watching the specimen meanwhile with the high power. Very faint granules are sometimes visible only a short time.

d) Osmic acid. I now use this in the form of Altmann's solution (equal parts of 2 per cent osmic acid and 5 per cent potassium bichromate). A simple solution of osmic acid sometimes forms precipitates when tissues are exposed 24 hours or longer; but with Altmann's solution this source of error is avoided. The solution was used mainly on frozen sections and on teased preparations, but some pieces of tissue were fixed and embedded in paraffin. A large proportion of the liposomes are not stained at all by this reagent. A great many are colored varying shades of brown, and only a small per cent are stained black. The degree of staining depends upon the species of the animal, its nutritive plane, etc. An exposure of 24 hours is required to get the full effect of the stain. The tissues to be embedded in paraffin were cleared in cedar oil—if xylol is used most of the brown granules are lost. Even when cedar oil is used many of the light brown granules are frequently lost.

e) Simple alcoholic solutions of scarlet red or Sudan III. These are saturated solutions prepared by dissolving the dye in cold or boiling 70 to 80 per cent alcohol. Very variable results have been obtained with these stains. At one time I regarded the solutions in cold alcohol as worthless; but I have lately obtained excellent results by using a large excess of scarlet red in 80 per cent alcohol (2 grams of the dye to 100 ccm of 80 per cent alcohol). These solutions will often stain liposomes that are not colored by osmic acid. They are however never as good as the alkaline solutions since they do not clear up the tissue. (See appendix).

f) Alkaline-alcoholic solution of scarlet red (Herxheimer's stain). This is a very strong solution. When properly used it apparently stains all the interstitial granules in vertebrate muscle that are visible in fresh

tissue. The granules are stained with varying degrees of intensity. It stains many granules not shown by other fat stains. It must however be used with caution to guard against precipitates. It is very essential that fresh tissues be used if all the liposomes are to be shown. All the fixatives that have been tried affect the liposomes to a greater or lesser extent, sometimes removing all of them in a few hours. The method of staining is as follows: Small well-teased specimens of fresh tissue, or thin frozen sections are rinsed in 70 per cent alcohol about 1 minute to remove the water. After 5 to 10 minutes in the stain, the specimen is removed with a needle and shaken in 70 per cent alcohol 10 to 20 seconds to remove the excess of the stain. It is then quickly transferred to water to remove the alcohol. After 2 or 3 minutes in water it may be mounted in glycerin. Specimens should always be mounted in water and potassium hydroxid for controls, at least until the technique is thoroly mastered.

The dark and light fibers. A frozen section of fresh vertebrate muscle examined in normal salt solution¹⁾ usually shows two types of fibers, the so-called dark and light fibers. The differences are much better brought out if the section be stained with Herxheimer's scarlet red (figs. 1—3 and 5). In general the dark fibers contain a number of coarse, strongly-refractive liposomes, and their protoplasm is stained to a considerable degree; the light fibers usually contain small, faintly-refractive liposomes, and their protoplasm is only faintly colored. The opacity of a dark fiber may be due to a large number of small liposomes. The number, size, and staining-properties of the liposomes depend upon the species of the animal, its nutritive condition, etc. In very emaciated animals nearly all differences between the dark and light fibers may have disappeared (figs. 2 and 7). All possible intermediate forms between typical dark and light fibers may often be found in the same muscle. It is more accurate to speak of dark, light, and intermediate fibers.

The terms "dark" and "light" seem to have only a relative meaning. The darkest fibers of some animals, such as the adult ox (fig. 3), do not contain any coarse droplets. They correspond to the intermediate

¹⁾ The dark and light fibers cannot be distinguished if the unstained specimen be mounted in alcohol or glycerin.

fibers of animals like the cat. In some light fibers no liposomes at all can be demonstrated (fig. 3); in others a large number may be shown (fig. 1).

The opacity of a fiber when examined fresh in normal salt solution seems to depend on the number, size, and refractive power of its liposomes; but in sections that have been treated with a fixative differences in opacity may be due to other factors. Schaffer apparently believes that a considerable number of the light fibers seen in normal salt solution may be contracted portions of dark fibers. I have not found any evidence to support this view.

Under normal conditions the proportion of dark and light fibers is fairly constant in any particular muscle of animals of the same species, e. g., the soleus of a well-nourished rat nearly always contains a large per cent of dark fibers, and the gastrocnemius only a small per cent. Good accounts of the distribution of the dark and light fibers are given by Knoll and by Schaffer (see review of the literature). My own observations in so far as they extend are essentially in agreement with their results. In the brown rat (*Mus decumanus*) which has been used to a considerable extent in this research, the gastrocnemius consists mainly of light fibers; the soleus contains a large per cent of dark and intermediate fibers. The diaphragm resembles the soleus. The cardiac fibers contain a large number of small liposomes that seldom stain intensely. These fibers resemble the intermediate fibers of the diaphragm and soleus, tho they are usually classified as dark fibers.

In the adult ox (fig. 3) there are none of the coarse-droplet fibers such as occur in the dog and cat. The darkest fibers are usually full of small moderately-refractive granules. In many of the pale fibers no interstitial granules can be demonstrated. The granules are fewest and faintest in the panniculus muscle. No striking differences among the other muscles were noted.

In the frog (*R. pipiens* was used to the greatest extent) the dark fibers are usually of smaller diameter than the light. The dark fibers contain coarse liposomes. Under certain conditions the light fibers are full of small liposomes (figs. 1 and 4), but under other conditions the liposomes may be so small and faint that they escape ordinary obser-

vation (fig. 2). The well-known differences between the muscles of summer and winter frogs are due in part to differences in the nutritive condition. This point will be fully discussed later.

As to the significance of the dark and light fibers, Knoll advanced the view that the activity of the muscle is a factor of importance—the most active muscles contain the largest percentage of dark fibers. Age and domestication have also been regarded as factors influencing the proportion of the dark fibers.

It will be shown later on in this paper that the interstitial granules in some vertebrates at least are composed essentially of fats and that they are used up during inanition. They certainly represent a reserve food supply. We may therefore regard the dark fibers as fibers especially adapted for the storage of fats, just as one hepatic cell or one connective tissue cell may be more adapted to store fat than another. In the frog the muscles are the main place for the storage of fat, since the fat body is the only representative of the adipose tissue of other animals. It is easy to understand how in the course of evolution one species, e. g., the cat or the frog, may have come to use its muscles more as a place for the storage of fats than another species, e. g., the ox.

The term "fat" is used in this paper in a general sense to include both true fats and lipoids.

But it is more difficult to explain why one muscle of an animal should contain more fibers especially adapted for the storage of fat (dark fibers) than another muscle of the same animal. Knoll's explanation does not seem satisfactory since it does not explain such differences as are found between the gastrocnemius and soleus of a rat, and a number of similar cases might be cited. I can only suggest that these may be accidental differences developed during evolution.

There were no fibers comparable to the dark and light fibers of vertebrates in the muscles of the moths and flies examined; but I have made only a few observations on these animals.

Position of the interstitial granules in the fiber. Few observers have treated this question in detail. All of course agree with Kölliker that the granules lie in the sarcoplasm between the fibrils. Krause stated

that the granules lie mainly in the isotropic band, or that they are at least most readily visible there. In Kölliker's figures of the wing muscle fibers of insects it is apparent that the granules correspond in position to the anisotropic segment, tho the author does not call attention to this relation. Arnold describes the glycogen-holding granules in the skeletal muscles of the frog in the isotropic segment—J-granules. He figures the glycogen as extending thru the anisotropic segment when a large quantity is present.

Holmgren (1910, S. 306) states that in the wing muscles of insects and in the heart muscle of crustaceans and mammals the interstitial granules correspond in position to the anisotropic segment (Q-granules); but that in the skeletal muscles of insects and in general also in those of mammals they lie in the isotropic segment (J-granules). A number of observers have noted that the granules are sometimes arranged in transverse as well as in longitudinal rows.

It is easy to verify Holmgren's observation on the wing muscles of insects. In the moth (*Phlegethontius*) and the fly (*Musca*), in June at least, it can readily be seen even in unstained preparations that the large granules occupy the Q-band; but in other muscles it is often difficult to determine the position of the granules. In the skeletal muscles of vertebrates, when the cross markings are wide and distinct, it can usually be seen that the granules occupy the J-band. But when the striations are narrow the granules seem to extend the entire distance between adjacent Krause's membranes. Large granules nearly always lie partly at least in the Q-band. In many fibers the granules are arranged in distinct transverse rows, being apparently limited by Krause's membrane. I have not been able to determine the position of the granules in cardiac muscle.

It will be pointed out farther on that the large Q-granules of insect muscle are chemically different from the granules of vertebrate muscle; but the observations are too few to warrant any general statement as to whether there are fundamentally any differences between Q-granules and J-granules.

Chemical composition of the interstitial granules. The observations of the various authors on this topic have been given in the review of the

literature. Kölliker, in 1857, made a distinction between "true" interstitial granules and fat droplets. He stated that the true interstitial granules are corpuscles peculiar to muscle and distinct from fat droplets, but expressed the view that the fat droplets are derived from the interstitial granules by metamorphosis. This apparently has been the prevailing belief since Kölliker's publication. Knoll however stated that the strongly-refractive granules consist entirely of neutral fat, and that the weakly-refractive granules have a peripheral layer of neutral fat and a central core probably composed of lecithin. Some years later Albrecht came to the conclusion that the granules are composed of lipid substances. Among those who have regarded the interstitial granules as distinct from fat droplets may be mentioned Retzius, Ballowitz, Prenant, Heidenhain, Holmgren, and Knoche. Prenant apparently believes that the granules are composed of a chemical substance preparatory to fat. Undoubtedly much of the disagreement in regard to the composition of the interstitial granules is due to the fact that observers have been dealing with different structures. The large Q-granules of insect muscle are not liposomes. In my judgment the fuchsinophile granules of Altmann are not liposomes. Some of Arnold's plasmosomes and Retzius' sarcosomes may be liposomes, but the majority of them are not. Knoll, Albrecht and Kölliker (1857) were dealing with liposomes. Holmgren, Knoche, and Kölliker (1888) were discussing the large Q-granules of insect muscle.

Several methods have been employed to determine the composition of the granules: the study of a) their appearance in fresh tissues, b) their solubility, c) their behavior toward histological fixatives and stains, d) their behavior during inanition, e) the effect of special feeding on the granules. The evidence from each of these sources will be considered separately.

a) *The appearance of the interstitial granules in fresh tissue.* It has been known for a long time that droplets of ordinary neutral fat are strongly-refractive when examined in the fresh tissue. As a rule it is conversely true that the strongly-refractive droplets to be seen in fresh tissue are of a fatty composition, but of course solubility and staining tests are necessary for a certain identification. Some tests were made

with a few fats to study the appearance of the droplets in aqueous solutions. Thin smears of ordinary connective tissue fat, olive oil, lecithin, and oleic acid were examined in water. The droplets in every case show a wide range in size but all of them, however small, are strongly-refractive.

The refractive index of the interstitial granules, however, varies greatly. Some are strongly-refractive; others are faintly refractive. All possible intermediate forms between the two extremes are often to be seen. In vertebrate muscle large granules are nearly always strongly-refractive, and as a rule the smaller granules are less refractive. But the refractive power does not depend merely upon size, since many small granules are strongly-refractive.

The above tests with fat smears would lead us to expect that the strongly-refractive droplets in the tissues consist entirely of fats, and all the tests (to be given later) bear out this view; but the study of the fat smears also shows that the faintly refractive droplets in the tissues do not consist entirely of ordinary neutral fat, oleic acid, or lecithin, since all the droplets of these substances are strongly-refractive.

Some evidence will be presented later to support the view that the refractive power of a granule depends upon the percentage of fat it contains. According to this view the same kind of fat may be present in both kinds of granules, but there is relatively less in those that are less refractive.

All the liposomes except those that are very faintly-refractive may be seen when the fresh muscle is examined in aqueous humor or the tissue juices¹). The study of the fresh tissue shows us that these interstitial granules are not artefacts, and suggests their fatty nature. The differences in refractive power point to differences in chemical composition.

b) Solubility. Kölliker (1857) found that the solubility of the interstitial granules of frog muscle was not very different from that of the contractile substance. He states that the granules are somewhat more difficultly soluble in caustic alkali and more readily soluble in

¹) The fuchsinophile granules shown by Altmann in vertebrate muscle are not visible in the fresh tissue.

acetic acid than the contractile substance. As to the large Q-granules in the wing muscles of insects he states (1887) that chemically they are unlike any known substance. He succeeded in dissolving them only by boiling the muscle with concentrated potassium hydroxid, and treatment twenty-four hours with cold concentrated nitric acid. Kölliker was sure that the "true" interstitial granules are not composed of fat, but he believed that the fat droplets are derived from them. He was evidently sometimes unable to distinguish "true" interstitial granules from fat droplets (1889). He states definitely that the true interstitial granules of neither frogs nor insects are soluble in alcohol or ether.

Several observers are in agreement with Kölliker that true interstitial granules are insoluble in alcohol and ether. Usually however they were not dealing with liposomes.

Knoll [1880—1881] found that practically all the interstitial granules of the heart muscle of pigeons disappear after treatment of the tissue two days in absolute alcohol and one day in ether.

Holmgren [1907—1908] states that usually the interstitial granules cannot be shown if the tissues be fixed in Carnoy's fluid (alcohol, chloroform, and acetic acid), except in contracted fibers.

A large number of teased preparations and frozen sections of fresh muscle from various vertebrates have been treated with *absolute alcohol*. It has been invariably found that after a few hours extraction nothing can be shown in the tissue with any fat stain. Often a well teased specimen or a thin section is completely extracted in ten or fifteen minutes. It seems certain that at least the stainable substance in the granules is completely dissolved by absolute alcohol in a very short time. If the tissue be examined in water or very dilute potassium hydroxid after the alcohol extraction, a few fibers are occasionally found in which shrunken remnants of a few granules are to be seen; but in the great majority of the fibers no trace of any of the granules is to be found. Nearly all the granules seem to be completely dissolved by absolute alcohol, but some of them may leave a small residue.

It is possible that some of the remnants found after the alcohol extraction are portions of pigment granules. The relation of pigment granules to liposomes has not been determined.

It seems certain that absolute alcohol dissolves the stainable portion of the granules-presumably the fatty portion. Whether the other constituent of the granules (if there be such) has been dissolved or is merely not visible cannot be determined.

95 per cent alcohol is nearly as strong a solvent for the granules as absolute alcohol. It requires somewhat longer for a complete extraction. The solvent action of the weaker alcohols is very much less than that of absolute alcohol. 70 per cent alcohol does not have much effect on the strongly-refractive granules, but the faintly-refractive granules usually disappear after one to seven days exposure.

To determine the effect of the alcohols, two or three thin frozen sections or very small teased specimens were put in several cubic centimeters of the alcohol. The volume of the solvent was more than one hundred times that of the tissue. If a block of tissue be used the extraction is much slower and seldom complete. Kölliker does not state the strength of alcohol he used or the way the extraction was made. Possibly some of the facts just given will explain his negative results.

The large Q-granules of the wing muscles of insects are not dissolved by absolute alcohol. If the sections be examined in water after the alcohol treatment the granules are seen to be shrunken but none of them have disappeared. These granules are also insoluble in ether.

Ether dissolves all the liposomes, but its action is much slower than that of absolute alcohol. Thin frozen sections or well-teased specimens must be used, and the ether should be changed two or three times. The ether penetrates very slowly. In teased fibers the peripheral granules disappear first-usually in two or three hours. An exposure of 24 hours or longer may be necessary to remove all the central granules. The extraction proceeds more rapidly if the specimens be first rinsed in 70 per cent alcohol to remove the excess of water. The fact that the peripheral granules disappear first and the central ones later indicates that the ether gradually penetrates the fiber and dissolves the granules, and that they are not removed by autolysis. In many tissues the action of ether is much more rapid than the above account indicates.

Other solvents. Chloroform and acetone were used on a few spec-

imens. These seem to dissolve the granules in 24 hours or less. Benzene and xylol do not penetrate the specimens well unless the water is first removed by absolute alcohol, and it is also necessary to wash the specimen with alcohol after extraction before it can be stained. For these reasons it is difficult to determine whether the granules were dissolved by the alcohol or by the benzene or xylol.

Potassium hydroxid, 1 to 5 per cent. All the liposomes, except possibly those that are very faintly-refractive, are insoluble in this solution at least after exposure of a few hours. It is a valuable reagent for the study of the liposomes, since it clears the tissue and renders them visible. Very faintly-refractive liposomes may be seen for a few moments if a very dilute solution of potassium hydroxid be drawn slowly under the cover glass and the fiber be watched just as the alkali strikes it.

c) *The effect of stains and fixatives.* 1. Herxheimer's solution. This solution when properly employed will stain all the liposomes of vertebrate muscle, tho with varying degrees of intensity. The color it gives the granules varies from a bright red to an extremely faint reddish tinge. The more refractive a droplet appears in the fresh tissue the brighter is the red color given by this stain. Some very faintly-refractive granules may be shown clearly tho they are barely visible in unstained preparations (Fig. 2). Some granules are stained faintly by this stain, but cannot be demonstrated by any other method. The large Q-granules of the wing muscles of insects (in the few specimens studied) could not be stained at all by Herxheimer's or any other fat stain. These granules contain no fats. The fact that the interstitial granules of vertebrate muscle are soluble in alcohol and ether, may be stained with Herxheimer's solution, and are insoluble in potassium hydroxid is taken as proof that they consist entirely or in part of fats.

What is the difference in the chemical composition of the granules that stain intensely and those that stain faintly? To determine this thin smears of oleic acid, lecithin, olive oil, and ordinary connective tissue fat were stained. All of these substances stain a bright red with Herxheimer's solution.

Sodium oleate is a solid at ordinary temperatures. Since it is

readily soluble in water it probably exists in aqueous mixture if present in the tissues. A thick paste was made with water and smears were stained with Herxheimer's solution. Only a faint red is obtained.

Palmitic and stearic acids are solids at room temperature. In the solid condition they are not stained by Herxheimer's solution. If the staining be attempted at a temperature above the melting point of the fat, the fat is quickly dissolved by the warm 70 per cent alcohol which contains the Scarlet red. 70 per cent alcohol alone dissolves these fats rapidly when its temperature is high enough to melt them.

It seems that fats that are solid at ordinary temperatures cannot be concerned directly in forming the stainable portion of the liposomes. All soaps and fatty acids may be excluded, because invariably negative tests were obtained with the methods of Benda, Fischler, and Klotz.

The medullary sheaths of the nerve fibers stain a faint red with Herxheimer's stain. Cerebrin, moistened with water, gives a similar color. I have not tested any other fats. Probably others may be found that stain faintly. However, the suggestion I offer to account for differences in intensity of staining among the granules is the same as that offered to explain differences in the refractive index, i. e., the differences are quantitative rather than qualitative. The deeply-staining granules contain a larger percentage of fats than those that stain less strongly. Some additional evidence supporting this view will be presented in connection with the inanition and feeding experiments.

2. Simple alcoholic solutions of scarlet red and sudan III. The varying strength of these stains has already been discussed. A large excess of the dye (2 grams to each 100 cc. of alcohol) seems to give the best results. These solutions often fail to stain a large number of faintly-refractive liposomes. The color given the liposomes is seldom as intense as that imparted by the alkaline solution. The alkaline solution has the additional advantage that it clears up the tissue and makes the granules much more readily visible.

There is, however, no good evidence to show that the alkaline solution will show fats qualitatively different from those brought out by the simple alcoholic stains. Both stains give essentially the same

results on smears of ordinary connective tissue fat, olive oil, oleic acid, sodium oleate, medullary sheaths of nerve fibers, cerebrin, palmitic and stearic acids. The color obtained by the alkaline stain is usually a deeper red. The main difference between these stains seems to be in intensity of staining, such as is found between dilute and concentrated haematoxylin. The alkaline solution is more highly saturated and gives up the dye more readily, as is shown by its greater tendency to form precipitates. It is to be expected then that it should be capable of detecting traces of fat that a weaker stain would miss. If it be true that the faintly-refractive liposomes contain a smaller proportion of fatty substances it is easy to understand how they are so frequently missed by the simple alcoholic solutions, but shown by the alkaline alcoholic stain.

Both the simple and the alkaline-alcoholic solutions stain a large number of liposomes that are unaffected by osmic acid. They also color intensely the large fat droplets in the Harderian gland of the rabbit, tho these are not stained at all by osmic acid.

3. Osmic. acid. Sometimes (some cats and dogs) a muscle is found in which this reagent will blacken every liposome that can be shown by any other method, but such instances are rare. As a rule it fails to stain a large proportion of the liposomes. Faintly-refractive liposomes are usually not colored at all; but sometimes (as in the frog and rat) some of them may be stained a faint brown. The strongly-refractive liposomes are usually colored black; and those that are moderately-refractive may be stained varying shades of brown or grey. But muscles are often found (some young pups, rats, and cattle) containing a large number of moderately- or even strongly-refractive liposomes that are not stained at all by osmic acid. It is well known that the large fat droplets in the Harderian gland of the rabbit are not stained at all by osmic acid, tho they are intensely colored by scarlet red and sudan III. There are therefore fats that are not stained by osmic acid.

What fats are stained by osmic acid? Altmann (1894) has shown that this substance is not a reagent for fats in general. He found that oleic acid and triolein are blackened by it, but that palmitin and stearin and their acids, lecithin, and sodium oleate are colored only a light gray. Butyric acid does not reduce osmic acid.

Starke [1891, 1895] contended that palmitin and stearin are also blackened if the preparation be kept in 80 per cent alcohol for 24 hours after the osmic treatment. He called attention to a large number of granules in the frog liver (*Rana esculenta*) that are colored brown by the direct osmic treatment, but change to black after the secondary treatment in alcohol.

Handwerck [1898] admits the accuracy of *Starke's* observations but does not agree with his interpretation of them. He finds that pure palmitin and stearin are not blackened at all by osmic acid even after the secondary treatment in alcohol. But some blackening may be obtained if a trace of olein be added to pure palmitin or stearin. Osmic acid is a very delicate reagent for oleic fat. The droplets in the tissues that stain brown by the direct osmic treatment owe their color to the presence of a small quantity of olein.

Mulon [1904] agrees essentially with *Handwerck*. He states that the secondary blackening in alcohol cannot be obtained with pure palmitin and stearin. His conclusions are: 1. All fat in the tissues that is blackened directly under the influence of osmic acid is composed for the most part of olein. 2. All fat in the tissues which turns yellow or brown in osmic acid is composed for the most part of palmitin and stearin, but contains a small quantity of olein. It is poorly fixed by osmic acid and is therefore readily soluble in the essences after this reagent. Brown fat is apt to become black by the action of weak alcohol. 3. Since lecithin is poor in olein it would belong to the group which stains brown.

My own observations are in accord with those of *Altmann*. Finely ground palmitic and stearic acid were rubbed on cover glasses and stained over night in 1 per cent osmic acid. The particles are colored only a light grey. But it appeared possible that the fats were not blackened because they were solid. Smears were therefore made of the melted fats and put in 1 per cent osmic acid at a temperature slightly above the melting point of the fat. The melted fats were exposed to the action of osmic acid in this way for about six hours. Some blackish spots may appear in the smear but nearly all of it remains a light grey. Droplets of oleic acid are stained intensely black by osmic acid solutions.

It seems clear that the blackening or browning of liposomes in osmic acid is not due at all to palmitic or stearic fat. It has already been pointed out that the crystals of palmitic and stearic acids are not stained by scarlet red or Sudan III. These fats, therefore do not form any part of the stainable substance in the liposomes.

Altmann found that lecithin is colored macroscopically black but microscopically a light grey by osmic acid. *Wlassak* [1898] agrees essentially with *Altmann*. Microscopically he obtained a yellowish-brown color which changes to pure grey if left in water that is changed repeatedly. *Wlassak* states nevertheless that we are justified in attributing the blackening of medullary substances with osmic acid to the lecithin present, but his arguments for this point are not convincing. It can hardly be said that we know the exact chemical body in the medullary substance which reduces osmic acid. *Aschoff* [1909] believes that it is practically impossible to obtain pure lecithin, and if this view be correct the grey color obtained with osmic acid may be due to a trace of olein.

My own observations on the staining of lecithin with osmic acid are in agreement with those of *Altmann* and *Wlassak*. But we cannot decide whether pure lecithin reduces osmic acid until we are assured that the lecithin used is free from olein.

It has been known for a long time that osmic acid may be reduced by substances other than fat. It is known that several of the more readily oxidizable metals will reduce osmium from aqueous solutions. *Azoulay* (1895) states that osmic acid gives a black, brown-black, or violet blue (according to the quality and quantity of the substance present) with gall-nut, tannin, gallic and pyrogallie acids, hydroquinone, etc. *Neubauer* (1902) believes that osmic acid is not a reagent for fats but for substances having a double bond between the C- or CH-atoms.

I have verified *Azoulay's* observations with gallic and pyrogallie acids, and hydroquinone. The last named substance produces a blackish color, the two acids a violet-blue color immediately upon being brought in contact with osmic acid. It is however improbable that any of these substances are present in the liposomes. At the present time oleic acid and triolein are the only fats that are certainly known to reduce

osmic acid; but that there are other fats is shown by the staining of the medullary substances. We cannot say that all osmic-staining fat is oleic acid or triolein.

The intensity of the osmic stain varies from an intense black to a very faint gray. How is this to be explained? The most probable explanation seems to be the one suggested by Handwerck's results. The intensity of the stain is in proportion to the percentage of oleic fat present. Droplets that stain brown or grey contain less oleic fat than those that stain black. But it is to be remembered that there may be other fats that can cause this color.

There are a great many liposomes that cannot be stained at all by osmic acid. What is their composition? These liposomes are soluble in ether and absolute alcohol, and may be stained with scarlet red (at least with the alkaline solutions). They must therefore be regarded as composed of fatty substances. Altmann called attention to the large droplets in the Harderian gland of the rabbit that do not blacken in osmic acid. These stain intensely with scarlet red and sudan III, and are readily soluble in alcohol and ether.

I have tested the muscle liposomes (not stainable with osmic acid) and the Harderian gland of the rabbit with the solutions of Benda and Klotz. The results were always negative showing the absence of fatty acids and soaps. It is also certain that these droplets cannot to any considerable extent consist of palmatin and stearin, since they do not form crystals when the temperature is reduced nearly to freezing. Palmatin and stearin would crystallize readily at room temperature since the melting point of each is far higher. Of course if the liposome contains a considerable amount of low-melting fat the higher melting fats may be held in solution. Altmann suggested that butyrin might compose the fat of the Harderian gland of the rabbit, since it is a low-melting fat and does not reduce osmic acid. All we can say at present of liposomes that do not reduce osmic acid is that they must consist mainly of some low-melting fat other than olein.

In the light of the facts just given we cannot agree with Mulon that the droplets that stain grey or brown with osmic acid consist mainly of palmatin and stearin. It seems more probable that these

liposomes contain a small amount of olein mixed with some low-melting fat that does not reduce osmic acid.

Altmann believed that the droplets stained brown or grey with osmic acid consist of olein mixed with vital substances. In the case of faintly-refractive liposomes it seems probable that some ingredient other than fat is mixed with the olein. On theoretical grounds an albumino-lipoid seems probable.

The extent to which osmic acid colors the liposomes is found to vary with the species of the animal. Nearly all cats and some dogs normally contain a large amount of osmic-staining fat in their muscle fibers; but six pups and two adult dogs were found in which none of the liposomes were colored at all by osmic acid. In the brown rat the coarse liposomes may often be stained brown or black; but in the adult ox it is seldom that any of the liposomes are colored at all. No osmic-staining fat was found in the muscles of the rabbit, but only two animals were examined.

The nutritive condition is a factor of the greatest importance in some animals. If a wild rat (ordinary brown rat, *Mus decumanus*) be kept two days without food it loses about 20 per cent of its body weight, the liposomes are greatly reduced in size, and none of them can be stained at all with osmic acid. The liposomes of the rat are very sensitive to changes in the food supply, and this factor alone will account for the variations one finds in these animals. In the cat the staining-power of the liposomes is also reduced by hunger, but they are not nearly so sensitive as those of the rat. It is well known that the interstitial granules of the muscle of the winter frog may be stained by osmic acid, while those of the summer frog are not affected.

Summarizing our knowledge of osmic acid we may say: 1. Osmic acid is known to blacken oleic acid and triolein. It is not reduced by palmatin, stearin, butyrin (Altmann), or their acids, or by sodium oleate. It may stain lecithin a light grey-but this is not certain. It is reduced by the more readily oxidizable metals, tannin, gallic and pyrogallic acids, hydroquinone, etc. 2. Liposomes that stain black with osmic acid are probably composed mainly of olein. 3. Liposomes that are colored brown or grey probably contain some olein mixed with a

low-melting fat. The faintly-refractive liposomes of this group may contain olein mixed with an albumino-lipoid. 4. Liposomes that do not stain at all in osmic acid consist mainly of some low-melting fat other than olein. 5. The extent to which osmic acid stains the liposomes depends upon the species of the animal, and its nutritive condition.

4. *Cupric acetate* (Benda's method). *Benda* [1900] found that crystals of fatty acid are colored a bright green by neutral cupric acetate. *Fischler* (1904) gave a modification of Benda's method by which he claimed to be able to differentiate fatty acids from soaps in the tissues. *Klotz* (1906) states that *Fischler's* method does not give an accurate differentiation between fatty acids and soaps. For the demonstration of the fatty acids and soaps. *Klotz* recommends a mixture of cupric acetate, formalin, chromalum, and acetic acid. *Klotz's* solution seems to give a brighter stain, at least on cover glass preparations of oleic acid and sodium oleate, than cupric acetate alone. A considerable number of muscle samples were treated with the above cupric acetate methods, but always with negative results. The conclusion is that the liposomes do not contain either fatty acids or soaps.

5. *Neutral red* and *methylene blue*. *Schultze* [1877] stained living frog and triton larvae in very dilute aqueous solutions of methylene blue. He obtained rows of blue granules in the muscle fibers which he stated were apparently identical with *Kölliker's* interstitial granules. *Arnold* [1900] injected methylene blue into the dorsal lymph sac of a frog and found a few coarse blue granules in muscle fibers from the thigh.

Albrecht found that the liposomes of fresh muscle are not stained by neutral red. But if the muscle be removed aseptically and kept in sterile normal salt solution 24 hours at body temperature, neutral red will stain the liposomes intensely.

Cesa-Bianchi [1910] studied the renal cells of the white mouse immediately after death in a 1.25 per cent solution of sodium chlorid, lightly colored with neutral red. A large number of fine granules are shown in the central half of the cells which he regards as liposomes. The fact that the granules are shown by neutral red seems to be the only evidence offered to establish their identity as liposomes.

I have not succeeded in staining any granules in muscle with neutral red. In the kidney it is, however, easy to show a large number of neutral red granules. Free-hand sections were cut immediately after death and stained from a few minutes to one hour at 37° C in a 1:10000 solution. But the number, size, and arrangement of the granules shows that they cannot to any considerable extent correspond to the liposomes. Some tubules, that contain only a few small liposomes, are shown full of coarse granules by neutral red. A great many liposomes are certainly not stained since they may be seen among the neutral red granules. The neutral red picture is also variable. The granules often appear coarser after a long exposure than after a few minutes in the stain. It may be that some liposomes are stained by neutral red; but to assume that all neutral red granules are liposomes, as Cesa-Bianchi apparently does, is entirely unwarranted. Neutral red does not seem to me to deserve a place among fat stains. I have not used methylene blue.

Effect of fixatives. It was stated in my preliminary paper (1910) that a large part of the liposomes may be lost if the tissue be fixed first in formalin, alcohol, etc. Liposomes that stain intensely are only slightly affected as a rule by long exposure in formalin. The liposomes in the muscles of cats, and those of some dogs and frogs belong to this group. It is the weakly-staining, faintly-refractive liposomes that suffer most readily. The more refractive a liposome is, and the more intensely it stains, the greater is its resistance to formalin. A great many of the liposomes of ox muscle and also those of many rats, pups, etc., are lost after a few hours exposure in 10 per cent formalin, and every liposome often disappears after two or three days in this solution. The liposomes of a sucking pup (fig. 10) nearly all disappeared after one day in 10 per cent formalin. In some pups the liposomes are not much affected.

In general the resistance of the liposomes to formalin may be judged from the intensity of their staining with Herxheimer's solution. The liposomes of a well-nourished cat stain intensely and are very resistant to formalin; but those of a somewhat emaciated cat (fig. 5) stain with only moderate intensity and are gradually removed by for-

malin. Fig. 5 is a section of the soleus stained fresh in Herxheimer's solution; Fig. 6 is a section of the same muscle similarly stained, after 5 days in 10 per cent formalin. Most of the liposomes are lost. After ten days in this solution no liposomes could be demonstrated.

It has been noted that liposomes staining either black or brown with osmic acid, such as those of the winter frog, are seldom affected by formalin.

70 per cent alcohol has an effect essentially similar to that of formalin but somewhat less rapid. No fixative was found which preserves all the liposomes.

The rapid action of the ordinary histological fixatives on the liposomes large ly explains the fact that so many observers have failed to find fat in the muscle fibers.

The liposomes also largely disappear if the tissue be left 12 to 24 hours in water. It has not been determined in what way the liposomes are removed by the fixatives. Probably their disappearance is due to autolysis.

d) *Effect of inanition on the liposomes.* *Morpurgo* [1899] states that in pigeons starved to death the average diameter of the voluntary muscle fibers is reduced from 33μ to 18.6μ (about 68 per cent loss in volume); the cardiac fibers, from 9.2μ to 6.5μ (about 50 per cent loss in volume). I have made a few observations on the size of the fibers in emaciated cats and rats. In extreme cases there is a loss of volume of at least 50 per cent.

Knoll [1880] found that the "true fat droplets" (the strongly-refractive granules) in the muscle fibers of pigeons are greatly reduced by starvation.

Knoll and *Hauer* [1892] studied the muscles of five pigeons after complete starvation (6 to 14 days). In physiological salt solution, only weakly-refractive granules were to be seen. No granules were blackened by osmic acid. The granules were reduced in number — the reduction being most marked in animals that lived longest.

Statkewitch [1894] studied the tissues of a number of animals that had been starved to death. He noted that in fresh preparations of the

voluntary muscle fibers there were never any refractive droplets to be seen, and that preparations fixed in Flemming's fluid never contained any blackened granules. His observations were offered mainly to refute the claim made by a number of earlier writers that a fatty degeneration of muscle occurs during starvation.

Miescher [1897] described a fatty degeneration of certain muscles of the Basel salmon during its hunger period which lasts six to twelve months.

A number of earlier observers¹⁾ have stated that a fatty degeneration of muscle occurs during starvation.

Walbaum [1899] states that in children there is no particular relation between the nutritive condition and the amount of fat in the muscle fibers.

My own observations are based on experiments with a large number of rats, and several cats. The animals were kept without food for varying lengths of time. Water was not withheld. The fatness of the animal at the beginning of the experiment was always estimated, since a fat animal will live longer than a thin one. The percentage loss of body weight is a good index of the amount of connective tissue fat and intramuscular fat when the initial condition of the animal is known. A rat lives without food only three or four days. The loss of body weight in complete starvation is usually 25 to 30 per cent. Of course thin animals die before losing so much. If a little food be given each day a loss of over 40 per cent may sometimes be obtained. The loss of weight in the cat is very much slower than in the rat — these animals often endure starvation three weeks or longer. In every animal there is a gradual disappearance of the liposomes during inanition. As the animal loses weight the liposomes gradually become smaller and less refractive; and they also stain with decreasing intensity. The muscle fibers of a well-nourished cat are usually full of coarse deeply-staining droplets such as is shown in fig. 1, from the frog. After the animal has lost about 20 per cent of the body weight, the liposomes are not nearly so refractive and stain much less intensely with Herxheimer's solution (fig. 5).

¹⁾ See papers of Statkewitch and Knoll.

They no longer stain with osmic acid. After a still greater loss of body weight only a few small faintly-refractive liposomes are to be seen (fig. 1) — these can be shown only with Herxheimer's solution.

In the rat there is a very rapid decrease in the number, size, refractive power, and staining-intensity of the liposomes. A well-fed rat may contain a large number of strongly-refractive liposomes in its muscle fibers, many of which may be stained with osmic acid. After a reduction in the body weight of 15 to 20 per cent only a few faintly-refractive liposomes are usually left. After a reduction of 25 to 30 per cent, it is often found that no liposomes at all can be demonstrated. Every liposome has disappeared.

During inanition the cardiac muscle fibers behave similarly to the dark fibers of skeletal muscle. In extreme emaciation no liposomes at all are to be found in the muscles of the rat. A few faintly-refractive liposomes were found in the most emaciated cats examined.

It is noteworthy that the liposomes lose the power to reduce osmic acid some time before they disappear. They may be seen in fresh preparations and stained in Herxheimer's solution long after the osmic reaction is negative. There is presumably an early loss of oleic fat.

Moulton and Trowbridge [1909] have shown that the connective tissue fat of very fat beef animals contains a considerably greater percentage of olein than that of very thin animals. In the connective tissue fat the olein is therefore removed to a greater extent than the other fats when the animal is put on low rations.

The remarkable sensitiveness of the liposomes in rat muscle to the food supply undoubtedly accounts to a considerable extent for the large variations one finds in animals gathered at random. It will be shown, however, later that the quality of the food is a factor of almost as much importance as the quantity. A rat whose body weight has been reduced 25 to 30 per cent, may develop a large number of deeply-staining liposomes in its muscle fibers (if fed on a diet largely composed of fat meat) tho the body weight remains far below normal.

There is, as has been shown, a marked difference in the number and character of the liposomes of a well-nourished normal animal and those of an emaciated animal; but the liposomes of an animal in ordinary

condition may not differ essentially from those of a very fat individual. No particular differences were noted between the muscle liposomes of steers, in which the subcutaneous fatty layer was 6 cm thick, and those of steers in which this layer was only 5 mm thick. It was also noted in rats and dogs that excessive amounts of connective tissue fat are not coordinated with excessive development of the liposomes.

It is however clear from the above-described disappearance of the liposomes during inanition that they consist of some form of reserve food substance. This conclusion is in accord with the view that they consist of true fats or fat-like substances. The gradual decrease in the refractive power and staining-intensity of the liposomes indicates that the fats are mixed in the liposome with some substance other than fat.

The seasonal changes that occur in the musculature of the frog are given separate consideration since they are not due to starvation tho they present a strikingly similar picture. Fig. 1 is from the gastrocnemius of a frog (*Rana pipiens*) killed May 12, 1910. All the fibers are full of granules. The dark fibers may be distinguished by their coarser, more deeply-staining granules. All the large granules and many of the smaller ones may be stained with osmic acid—the intensity of the stain being greater on the larger droplets. Several other frogs killed about the same time show the liposomes developed to about the same extent as shown in fig. 1.

Some control frogs of this same group were kept in the laboratory without food until June 14—33 days later. Fig. 2 shows a section of the gastrocnemius of one of these animals, stained with Herxheimer's solution. The muscle fibers are much smaller than in the May specimen. This frog lost 20 per cent in weight during the 33 days. The liposomes are fewer, usually smaller, and they stain much less intensely. They are all faintly-refractive, and none of them can be stained with osmic acid. These changes were at first attributed to starvation; but it was found that frogs caught in the open showed a similar disappearance of the liposomes at this season. At the present time, Oct. 1, 1910, the liposomes have again become refractive and most of them stain brown with osmic acid. They are not nearly so large and deeply-staining, however, as those shown in fig. 1.

During the summer months, therefore, the liposomes fade out. In a fresh preparation faintly-refractive granules are visible in the dark fibers; but those in the light fibers can't be seen without a stain (fig. 2). Here also, as in the emaciated cat and rat, the osmic-staining portion of the liposome has been removed; but the remaining part can be stained with Herxheimer's solution.

During the early autumn the liposomes gradually regain their staining power. The staining-intensity with Herxheimer's solution increases. The power to reduce osmic acid reappears and gradually increases.

The peculiar cycle of changes in the liposomes is presumably due to the feeding habits of the frog. The following explanation is offered. During the winter the frog hibernates. Fat is continually being formed in the muscle fibers, perhaps partly from the muscle substance. This fat is being used all the time to carry the animal thru the hibernating period. In the summer however when the frog begins to feed again, the formation of fat in the muscle ceases and the supply on hand is gradually used up.

e) *Effect of special feeding on the liposomes.* 1. The frog. Some interesting results were obtained by feeding summer frogs on special rations. It has been pointed out above that in the summer months (June, July, and August) the muscle fibers contain very little fat. In a great many animals, in July and early August at least, no liposomes at all can be demonstrated in the light fibers, and those in the dark fibers are very small and faint and can only be stained with Herxheimer's solution. Some young frogs were found in which no liposomes at all could be shown. It was found that when frogs in this condition were fed heavily on olive oil or fat meat for a few days the fibers become loaded with liposomes, giving a picture similar to that found in winter animals.

To determine the condition of the muscle at the beginning of the experiment, a small piece of muscle from one gastrocnemius was removed and studied. Some typical experiments will be given.

Leopard frog (*Rana pipiens*). No. 4. July 20, 1910. Weight, 24.4 g. Plug from rt. gastroc. shows large number of granules in both dark, and light fibers, but all are very faint. Fed heavily on olive oil

5 days. Killed, July 25. There is a marked increase in the size and staining intensity of all the liposomes. They are now readily visible in unstained preparations, and a large number may be colored brown by osmic acid. Fig. 8 shows a dark fiber from the plug taken July 20. Fig. 9 shown a dark fiber of the opposite gastocnemius taken July 25. Both preparations were stained with Herxheimer's solution. The marked increase in size and staining-intensity of the liposomes will be apparent.

Aug. 4. Leopard frog, caught in the open field. Plug shows a few faint liposomes in the dark fibers, none in the light fibers. Fed heavily on fat meat and olive oil. Killed Aug. 10. All the fibers are loaded with liposomes. Those in the dark fibers are large and stain with considerable intensity.

Aug. 4. Young leopard frog, caught in open field. Weight, 12.5 g. Plug shows no liposomes at all in the fibers. Fed heavily on fat meat. Killed Aug. 10. All the fibers are loaded with liposomes similar to those just described.

Aug. 4. Young bull frog (*Rana catesbiana*) caught in the open field. Weight 13.3 g. Plug shows no liposomes at all. Fed heavily on olive oil and fat meat. Killed, Aug. 9. Fibers are all full of liposomes. There are only a few dark fibers. The liposomes in these are larger and stain more intensely than those in the pale fibers. Altmann's solution, 24 hours, stains most of the liposomes a very light brown. Some are visible but not appreciably colored.

Aug. 1. Leopard frog. Weight 35.5 g. Plug shows that the granules are few and very faint. Fed heavily on grape sugar. Killed Aug. 10. The liposomes are unchanged.

July 21. Leopard frog. Weight 32 g. Plug, shows that the liposomes are all very faint. Fed starch paste. Killed July 27. The liposomes are unchanged.

Aug. 1. Leopard frog. Weight 32.1 g. Plug shows a large number of very faint liposomes. Fed pure lean meat four days. The liposomes are unchanged.

Aug. 15. Bull frog. Weight, 41.3 g. Plug shows a considerable number of faint liposomes. Fed heavily on palmitic acid¹). Plugs of

¹) Palmitic acid and sodium oleate are solids, and it is difficult to feed them.

muscle were examined Aug. 29 and Sept 7, but no decided increase in the liposomes could be seen.

A leopard frog similarly fed on palmitic acid from Aug. 28th to Sept. 7 Shows no decided changes in the liposomes.

Aug. 22. Leopard frog, weight 42.5 g. Plug shows only faint liposomes present. Fed sodium oleate. Killed Sept. 7. No decided change in the liposomes.

The frogs fed on oleic acid all died before any definite results were obtained. It would have been very instructive to get the effects of feeding tripalmitin, tristearin, lecithin and tributyrin, but these substances were not available.

It is apparent that if the frog be fed an excessive amount of fat, the fat will be rapidly stored up in the muscle fibers. The liposomes rapidly become more refractive and stain more intensely. Even when no liposomes at all are present, the fibers fill up with them after a few days of feeding. When the liposomes first appear, they are very small and faintly-refractive. They never stain with osmic acid at this stage, but they may be shown with Herxheimer's solution. After the second day of feeding they may stain a light brown with osmic acid — the intensity of the osmic stain increases as the liposomes become larger and more refractive.

Only olive oil and fat meat produced the increase in the liposomes. Negative results were obtained with palmitic acid, sodium oleate, starch, grape sugar, and lean meat. The inference is that olein is the substance taken up by the liposomes. The early staining of the liposomes with osmic acid also supports this view.

The rat (*Mus decumanus*). It was found that when a rat has lost as much as 20 per cent of its body weight only a few faint liposomes are left — often none at all are to be seen. When it has lost 25 per cent or more there are seldom any liposomes at all to be seen. The experiment was made of starving the rat until the liposomes were removed, and then feeding again to see how they are regenerated.

I am indebted to my Assistant, Mr. T. J. Heldt, for devising a glass tube and plunger by which these or any other solid substance can be readily put into the frog's stomach.

Aug. 18, 1910. Brown rat, weight 192 g. Fed a little grain each day but gradually reduced to 139 g. by Aug. 26. Loss of weight, 27.6 per cent. Full fed on fat meat until Sept. 22, on which date it was killed. The rat gained slowly until Sept. 6, attaining a weight of 159 g. It maintained an approximately constant weight from that time. When killed it was still 18 per cent below its normal weight, but microscopic examination shows all the fibers filled with liposomes. Herxheimer's solution stains the droplets in the dark fibers a deep red; those in the light fibers, a pale red. Altmann's osmic-bichromate colors many of the liposomes in the dark fibers a dark brown; those in the pale fibers are not stained. A great many more liposomes were shown in this rat than are to be found in the other rats in the laboratory that were not specially fed.

Aug. 27. Brown rat. Weight 188 g. Reduced gradually to 149 g. by Aug. 31. Loss of weight 20.7 per cent. Fed a mixed ration of bread, milk, fat and lean meat, etc. Weight Sept. 6, 181 g. Microscopic examination shows all the fibers full of liposomes essentially similar to the one just described. Some of the liposomes in the light fibers stain a light brown in Altmann's solution.

Aug. 27. Brown rat. Weight 191 g. Reduced gradually to 144 g. by Sept. 1. Loss of weight, 24.6 per cent. Fed a mixed ration. Weight Sept. 7, 187 g. The fibers are loaded with liposomes similar to those of the two preceding.

Aug. 22. Brown rat. Weight 205 g. Reduced to 140 g. by Aug. 29. Loss of weight, 31.2 per cent. Full fed on lean meat until Sept. 7, when it was killed. Final weight 188 g. The fibers are all full of liposomes. Those in the dark fibers stain a bright red; those in the light fibers, a pale red. Altmann's solution colors a few liposomes in some of the dark fibers a light brown.

Several rats were reduced in weight but could not be made to increase, and died in this condition. These showed practically no liposomes. Extreme hunger produces marked degenerations in the kidney, liver and other organs; and it is usually difficult to bring the animal back to its normal weight. The less the reduction, the quicker the animal recovers.

Oct. 13. White rat. Weight 146 g. (Three other rats in the same cage at this time showed only a few faint liposomes in the dark fibers, and none at all in the pale fibers). Fed heavily on fat meat. Killed October 24. Ten embryos not far from full term were found on section. The muscle fibers contained an unusually large number of liposomes. Every fiber was loaded, pale as well as dark fibers. The liposomes all stained readily in Herxheimer's solution and in 80 per cent alcoholic solution of scarlet red, but only those in the dark fibers were stained by osmic acid.

These experiments prove that the liposomes may be restored by feeding, after they have been entirely, or almost entirely removed. A diet of fat meat seems to produce more liposomes than a lean meat diet. The liposomes in the rat are readily influenced by the quantity and quality of the food.

Effect of fatigue. The gastrocnemius of a May frog (*Rana pipiens*) in which the liposomes were nearly as strongly developed as those shown in fig. 1, was completely fatigued by electrical stimulation¹). No differences could be detected between the liposomes of the fatigued muscle and those of the opposite gastrocnemius. The food in the liposomes seems not to be immediately available to the muscle fiber.

Relation of the liposomes to the granules of Altmann. The fuchsinophile granules demonstrable by Altmann's granule method include a number of structures of widely different nature. The large Q-granules of the wing muscles of insects, and many secretory granules are stained by this technique. These structures may be seen in the fresh tissue. But Altmann's microsomes are not visible in the fresh tissue, and it is easily possible that these are artefacts. It is known that the size of protoplasmic granulations varies with the composition of the fixative employed.

Fuchsinophile granules may be shown in muscle fibers by Altmann's method. These are commonly regarded as ordinary interstitial granules. They lie in the sarcoplasm between the fibrils. Altmann believed that the fuchsinophile granules were gradually converted into

¹) I am indebted to Dr. R. B. Gibson of the Department of Physiology for the performance of this experiment.

fat droplets by accumulation of fat. He also held that fat droplets in all tissues arise from fuchsinophile granules.

Metzner [1890] attempted to trace the origin of fat droplets from fuchsinophile granules in the primitive fat organs of the cat. His main arguments were: 1. the differences in intensity of staining among the granules, and 2. the demonstration of so-called "ring" granules. Osmic acid was used as the fat stain. *Löwenstein* [1908] found that in the axillary fat of the new-born child, stained with osmic acid or sudan III, great differences are to be found in the intensity of the stain on the fat droplets. This fact he takes as evidence supporting Metzner's view.

My observations have shown conclusively that the staining-intensity of the liposomes may be varied by feeding or starving the animal. There are nearly always marked differences in staining-intensity among them. This proves that the liposome takes up fat, but it does not prove that it comes from a fuchsinophile granule.

As to Metzner's second point (the "ring" granules) Starke has shown that this appearance is an artefact. It does not appear except after the use of strong alcohol. A frozen section of fresh tissue stained in osmic acid does not show ring granules. *Heidenhain* [1907], after a thorough discussion, concludes that the origin of fat droplets from fuchsinophile granules has not been established. My observations support Heidenhain's view.

The only liposomes demonstrable by Altmann's granule method are those that stain brown or black. Fuchsinophile granules may be demonstrated in the sarcoplasm of the muscle fiber, but in vertebrate muscle at least, there is no evidence to warrant the view that they develop into liposomes. The fuchsinophile interstitial granules of vertebrate muscle are not visible in the fresh tissue.

In the wing muscles of insects (*Phlegethontius*, and *Musca*) in June at least, the large Q-granules are visible in the fresh tissue, and stain red by Altmann's granule method. These are not liposomes. If it be true, as stated by Holmgren and Kölliker, that these granules under certain conditions change into fat droplets, then the origin of fat droplets from fuchsinophile granules must be conceded.

Relation of the liposomes to Arnold's plasmosomes. *Arnold* macerates

tissues for varying lengths of time (a few hours to several days) in an iodine-potassium iodide solution. The granules shown in this way he calls plasmosomes. He regards the plasmosomes as cell organs. Some plasmosomes assimilate fat and become fat droplets.

Arnold [1901] put pieces of elder pith (some of which were soaked in milk, others in oleic acid) into the dorsal lymph space of a frog, and found that some of the eosinophile granules of the leucocytes that come into the pith take up fat, as is shown by their staining with sudan III. If Arnold's observations be correct, he has shown that in the leucocytes at least, fat droplets may be formed from preexistent protoplasmic granules, as was held by Altmann and Metzner.

I have not studied the liposomes in the leucocytes, but I wish to call attention to the fact that Arnold uses the same argument employed by Metzner and Löwenstein to trace the origin of fat droplets from granules: viz, the presence of deeply-stained and faintly-stained droplets. The mere fact that the fat droplets stain faintly when they first appear does not prove that they come from the eosinophile granules.

Some of Arnold's plasmosomes may be liposomes since many liposomes persist for some time in his macerating fluid.

Relation of the liposomes to the sarcosomes of Retzius. Retzius [1890] worked largely with invertebrate muscle, and it is probable that many of his sarcosomes are similar to the Q-granules of insect wing muscle. He used chrom-osmic-acetic as a fixative. In discussing the effect of fixatives in a preceding paragraph, it was mentioned that osmic acid sometimes preserves liposomes some time without staining them appreciably. It is therefore possible that some of the sarcosomes are liposomes.

The ultimate nature of the liposomes. Are the liposomes cell organs, or are they merely metaplasmic substances? It has already been shown that the liposomes may all be removed (in rat muscle) by starving the animal. During starvation they gradually become fainter and finally disappear. They may be shown with Herxheimer's solution after osmic acid no longer stains them. When the animal, whose muscle liposomes have been entirely removed, is fed heavily on fat the liposomes reappear in large numbers, and gradually increase in staining intensity. Even the

pale fibers of the gastrocnemius become loaded with moderately-staining liposomes when the rat is fed a week or more on fat meat. When the liposomes first appear they are very faintly-refractive and small. At this stage they are colored faintly by Herxheimer's stain, but are unaffected by osmic acid. Both in the frog and in the rat they gradually increase in size and in staining-intensity as the animal is fed (figs. 8 and 9). There is every indication that in the rat and frog at least (as shown by the feeding experiments) the liposomes take up olein from the fat in the food. Certainly the liposome represents a well-defined focus where fat is deposited; but there is no evidence that this focus is a fuchsinophile granule or any other kind of granule.

When the liposome first appears it seems to contain a relatively small percentage of fat, since it stains very faintly. It has not been determined what the non-stainable portion consists of. Possibly it is an albumino-lipoid. It seems better to regard the liposomes as foci where fat is deposited than to consider them cell organs.

Fat content of muscle. It is frequently stated that organs microscopically free from fat show a large amount of fat upon chemical analysis. But in the microscopic examination the liposomes have been generally overlooked. There are few if any normal tissues microscopically fat-free. The liposomes therefore account for a large amount of the fat that has been supposed to be microscopically invisible. The following experiments were made: a) A large part of the musculature of an adult rat was very carefully separated from all connective tissue fat. It is of course impossible to remove absolutely all the connective tissue fat, but certainly very little was left. The muscles were thoroly ground and mixed. Samples were dried and extracted in absolute ether¹). The ether extract amounted to 0.8 per cent of the dry substance. The greater part of the extract consisted of an oil that stained intensely in osmic acid and scarlet red. It was probably mainly triolein. The muscle fibers of this rat contained a relatively small amount of fat. The light fibers showed few or no liposomes and the liposomes in the dark fibers stained with only moderate inten-

¹) The extration was made by Messrs. Moulton and Haigh of the Department of Agricultural Chemistry.

sity. b) A rat was starved until it had lost 31 per cent of its body weight. Microscopic examination showed a complete absence of all the muscle liposomes. The connective tissue fat was practically all removed. A large part of the musculature was carefully freed from connective tissue and extracted as above. This muscle was as nearly a microscopically fat-free tissue as it is possible to obtain. The ether extract amounted to about 0.2 per cent of the dry substance. The extract clung to the sides of the flask and was oily when melted. Cover glass smears showed a large number of crystals. Osmic acid colored the smears a light grey. The extract presumably consisted mainly of fats solid at ordinary temperatures¹⁾. The olein seems to have been almost entirely removed.

The muscles as a place for the storage of fats. The feeding experiments with rats have shown that when the animal is heavily fed for a week or longer on fat meat, an unusually large amount of fat is deposited in its muscle fibers. All the muscle fibers become filled with liposomes that are readily stained. In two rats the fat in the muscle fibers must have been quantitatively greater than that in the connective tissues. It has been pointed out that the intramuscular fat is rapidly removed when the animal is deprived of food. It is clear that in the rat the muscle fibers have a much more important role in the storage of fats than has hitherto been attributed to them. It is well known that the muscle fibers of the frog are very important organs for the storage of fat.

Relation of the liposomes to the quality of the food. When a frog is heavily fed on olive oil, or fat meat, the muscle fibers become filled with liposomes, tho the animal does not increase in weight appreciably. Frogs fed on lean meat, grape sugar, or starch show no changes in the liposomes. It is apparent that in the frog there is a close relation between the quality of the food and the development of the liposomes, tho, of course, factors other than the quality of the food may influence them.

The excessive development of the liposomes in rats fed on a fat meat diet indicates that in the rat also there is a close relation between the amount of fat in the food and the development of the liposomes.

¹⁾ The quantity of the extract was so small that no farther tests could be made.

Summary.

All the interstitial granules of vertebrate striated muscle that are visible in the fresh tissue consist entirely or in part of fatty substances, as is shown by their solubility and staining properties. They are called liposomes. Fuchsinophile interstitial granules are not liposomes.

The liposomes may be best shown by staining the fresh tissues with Herxheimer's scarlet red.

In nearly all muscles some of the fibers (dark, or cloudy) contain a relatively large amount of sarcoplasm, and coarse liposomes; others (pale, or light) contain relatively little sarcoplasm, and small liposomes, if any. These are not distinct types since numerous intermediate fibers are present. The dark fibers of the ox have not as much sarcoplasm as those of the cat or frog. When the liposomes are removed (as in inanition) there are no striking differences between the fibers. After feeding with fats the pale fibers may become so filled with liposomes that they resemble the dark fibers of an animal under ordinary feeding. Since the dark fibers contain more sarcoplasm than the light fibers, they are better adapted for the storage of fat.

Some liposomes are strongly-refractive, others are faintly-refractive; and numerous intermediate forms occur. The staining-intensity of a liposome is in proportion to its refractive power. The less refractive liposomes probably contain a smaller percentage of fatty substances than those that are more strongly-refractive.

The liposomes are apparently entirely dissolved by absolute alcohol and ether.

Fats that are solid at ordinary temperature probably do not form any part of the stainable substance in the liposomes, tho such fats may be present in small quantity.

Osmic acid stains some liposomes black, others various shades of brown; but a great many are not stained at all. Probably the liposomes colored black consist mainly of olein; those colored brown, of a little olein mixed with some low-melting fat that does not reduce osmic acid. Those that do not reduce osmic acid at all consist of some low-melting fat other than olein.

The liposomes in the fresh tissue are seldom, if ever, stained by neutral red. It is incorrect to call neutral red granules liposomes.

The muscle liposomes do not contain any fatty acids or soaps.

The muscle liposomes are all isotropic.

Fresh tissues must be used if all the liposomes are to be shown. A great many liposomes are often missed if the tissue be first fixed in formalin, alcohol, etc. Liposomes that stain with osmic acid are, however, only slightly affected as a rule by fixatives.

The liposomes of rat muscle may be entirely removed by starvation, and they reappear when the animal is fed. During starvation they gradually decrease in size, number, and staining-intensity. In the frog the liposomes gradually disappear in early summer and reappear in the autumn.

When a rat is heavily fed on fat meat for several days, the liposomes are greatly increased in number. They also increase in size and staining-intensity.

When a summer frog is heavily fed on olive oil or fat meat, there is a striking increase in the number, size, and staining-intensity of the liposomes. Other foods (grape sugar, starch, palmitic acid, sodium oleate, and lean meat) produce no changes in the liposomes.

The extent to which the liposomes of the rat are developed depends upon the *quality* and the *quantity* of the food supply.

The liposomes first appear as faintly-refractive droplets. At this stage they may be stained with Herxheimer's solution but not with osmic acid. Before their final disappearance they pass thru a similar stage.

The liposomes are probably not cell organs but merely foci where fat is deposited. Some substance other than fat must be present at this focus. They consist of reserve food substances mainly, at least, in the form of fats.

Some of the sarcosomes of Retzius and some of the plasmosomes of Arnold may be liposomes.

It is improbable that liposomes have any genetic connection with fuchsinophile granules.

Plate XVI.

All the figures were drawn from fresh specimens stained with Herxheimer's scarlet red. d refers to a dark fiber; l, to a light fiber. Figs. 8 and 9 were drawn by Mr. Heldt; the others by Mr. Kline.

- Fig. 1. Gastrocnemius of a frog (*R. pipiens*), killed May 12, 1910. All the fibers are filled with liposomes. $\times 475$.
 - Fig. 2. Gastrocnemius of a frog (*R. pipiens*), killed June 14, 1910. The liposomes are much fainter, and those in the dark fibers are smaller than in the May frog. $\times 475$.
 - Fig. 3. Diaphragm of a moderately fat beef steer, killed June 30, 1910. The liposomes in the dark fibers are small. No liposomes are to be seen in the light fibers. $\times 475$.
 - Fig. 4. Light fiber from gastrocnemius of frog (*R. pipiens*). The frog was fed two days on olive oil. Only a few faint liposomes were visible in the pale fibers before the feeding. $\times 1300$.
 - Fig. 5. Fresh Soleus of moderately emaciated cat, killed Jan. 22, 1910. The liposomes are much less brightly stained than those of a normal cat. They are not stained by osmic acid. $\times 700$.
 - Fig. 6. Soleus (same as shown in fig. 5) stained after an exposure of four days in 10 per cent formalin. No liposomes are left in the light fibers, and those in the dark fibers are smaller, fewer, and less deeply-stained. After 10 days in formalin no liposomes could be stained. $\times 700$.
 - Fig. 7. Soleus of a very emaciated cat. A few small faint liposomes are visible in the dark fibers. The soleus of a well-fed cat is somewhat similar to the frog muscle shown in fig. 1. $\times 700$.
 - Fig. 8. Dark fiber from gastrocnemius of frog (*R. pipiens*), July 23. The liposomes are small and faint in all the dark fibers. $\times 1300$.
 - Fig. 9. Dark fiber from opposite gastrocnemius of same frog shown in fig. 8, after five days feeding with olive oil. All the dark fibers show large bright liposomes. $\times 1300$.
 - Fig. 10. Soleus of a sucking pup, Jan. 19, 1910. The animal was moderately fat. The dark and light fibers can already be distinguished. The liposomes are not colored at all by osmic acid, and are largely lost after one day in 10 per cent formalin. $\times 700$.
-

Bibliography.

- Albrecht, E., Neue Beiträge zur Pathologie der Zelle. Deutsche path. Gesellschaft, 5. 1902.
- , Über trübe Schwellung und Fettdegeneration. Deutsche patholog. Gesellschaft, 6. 1903 (a).
- , Über die Bedeutung myelinogener Substanzen im Zelleben. Deutsche path. Gesellschaft, 6. 1903 (b).
- Altmann, R., Die Elementarorganismen. 1894.
- Arnold, J., Über vitale Granulafärbung in den Knorpelzellen, Muskelfasern und Ganglienzellen. Archiv. f. mikr. Anat. Bd. 55. 1900 (a).
- , Siderofere Zellen und die Granulalehre. Anat. Anz. Bd. 17. 1900 (b).
- , Über Siderosis und siderofere Zellen, zugleich ein Beitrag zur Granulalehre. Virchows Archiv. Bd. 161. 1900 (c.)
- , Über Fettkörnchenzellen, ein weiterer Beitrag zur Granulalehre. Virchows Archiv. Bd. 163. 1901.
- , Über granuläre Fettsynthese in Wanderzellen und Eiterzellen. Münchn. med. Wochenschr. Nr. 43. 1903.
- , Zur Morphologie des Muskelglycogens und zur Struktur der quergestreiften Muskelfaser. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 73. 1909.
- Aschoff, L., Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beiträge. Bd. 47. 1909.
- Aubert, Über die eigentümliche Struktur der Thoraxmuskeln der Insekten. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 4. 1853.
- Azoulay, L., Coloration de la myéline des tissus nerveux et de la graisse par l'acide osmique et le tanin ou ses analogues. Anat. Anz. Bd. 10. 1895.
- Ballowitz, E., Über den feineren Bau der Muskelsubstanzen. Archiv. f. mikr. Anat. Bd. 39. 1892.
- Bell, E. T., The staining of fats in epithelium and muscle fibers. Anatomical Record. Vol. 4. 1910.
- , On the occurrence of fat in the epithelium, cartilage, and muscle fibers of the ox. The American Journal of Anatomy. Vol. 9. 1909.
- Benda, C., Eine makro- und mikrochemische Reaktion der Fettgewebsnekrose. Virchows Archiv. Bd. 161. 1900.
- Cesa-Bianchi, D., Contributo alla conoscenza della anatomia e della fisio-patologia renale. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 27. 1910.
- Fischler, F., Über die Unterscheidung von Neutralfetten, Fettsäuren und Seifen im Gewebe. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. 15. S. 913. 1904.
- Galeotti, G., Über die Granulationen in den Zellen. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 12. 1895.

- Gutherz, S., Zur Histologie der quergestreiften Muskelfaser, insbesondere über deren Querschnittsbild bei der Kontraktion. *Archiv f. mikr. Anat.* Bd. 75. 1910.
- Handwerck, C., Beiträge zur Kenntnis vom Verhalten der Fettkörper zu Osmiumsäure und zu Sudan. *Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie.* Bd. 15. 1898.
- Heidenhain, M., Plasma und Zelle. Jena. Die granuläre Fettsynthese. S. 421. 1907.
- Henle, Allgemeine Anatomie. Leipzig. (Cited from Holmgren.) 1841.
- Holmgren, E., Über die Sarkoplasmakörner quergestreifter Muskelfasern. *Anat. Anz.* Bd. 31. 1907.
- , Über die Trophospongien der quergestreiften Muskelfasern. *Archiv f. mikr. Anat.* Bd. 71. 1907—08.
 - , Untersuchungen über die morphologisch nachweisbaren stofflichen Umsetzungen der quergestreiften Muskelfasern. *Archiv f. mikr. Anat.* Bd. 75. 1910.
- Keinath, Über den mikroskopischen Nachweis von Fett in normalen Muskeln. Inaug.-Dissert., Freiburg 1904.
- Kemp and Hall, The formation of fat in animals fattened for slaughter. *Amer. Journal of Physiology.* Vol. 18. (Proceedings of the physiol. society.) 1907.
- Klotz, O., Studies upon calcareous degeneration. *Journal of experim. medicine.* Vol 8. 1906.
- Knoche, V., Ueber die Struktur der sogenannten „interstitiellen“ Körner (Köl liker) der Flügelmuskulatur der Insekten. *Anat. Anz.* Bd. 34. 1909.
- Knoll, P., Über Myokarditis und die übrigen Folgen der Vagussektion bei Tauben. *Zeitschr. f. Heilkunde.* Bd. 1. 1880—81.
- , Über protoplasmaarme und protoplasmareiche Muskulatur. *Denkschr. der kaiserl. Akad., mathem. naturw. Cl., Wien.* Bd. 58. 1891.
- Knoll und Hauer, Über das Verhalten der protoplasmaarmen und protoplasma reichen, quergestreiften Muskelfasern unter pathologischen Verhältnissen. *Sitzungsber. der kaiserl. Akad. der Wissensch., mathem.-naturw. Cl.*, 101. 3. Abt. 1892.
- Köl liker, Gewebelehre des Menschen. Bd. 2. H. 1. Leipzig. (Cited from Holmgren.) 1850.
- , Einige Bemerkungen über die Endigungen der Hautnerven und den Bau der Muskeln. *Zeitschr. f. wiss. Zool.* Bd. 8. 1857.
 - , Zur Kenntnis der quergestreiften Muskelfasern. *Zeitschr. f. wiss. Zool.* Bd. 47. 1888.
 - , Gewebelehre. 6. Aufl. 1. 1889.
- Krause, W., Die Kontraktion der Muskelfaser. *Pflügers Archiv.* Bd. 7. 1873.
- Lebert und Robin, Kurze Notiz über allgemeine vergleichende Anatomie niederer Tiere. *Müllers Archiv, Muskeln.* S. 126. 1846.
- Löwenstein, C., Beitrag zur Lehre von der granulären Fettsynthese. *Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellschaft.* Bd. 12. 1908.
- Metzner, R., Über die Beziehungen der Granula zum Fettansatz. *Archiv. f. Anat. u. Physiol.* Anat. Abt. 1890.
- Miescher, F., Die histochemischen und physiologischen Arbeiten. Leipzig. S. 116, 1897.
- Morpurgo, B., Sur la nature des atrophies par inanition. *Archiv. ital. de biologie.* T. 12. 1899.

- Moulton and Trowbridge, Composition of the fat of beef animals on different planes of nutrition. *Journal of industrial and engineering chemistry*. Vol. 1. Nr. 11. 1909.
- Mulon, P., Action de l'acide osmique sur les graisses. *Bibliographie Anatomique*, 13—15. p. 208. 1904—06.
- Neubauer, Über das Wesen der Osmiumschwärzung. *Neurologisches Zentralblatt*. Bd. 21. 1902.
- Prenant, A., Questions relatives aux cellules musculaires. *Archiv. de zool. expér.* 4^{me} Serie. T. 2. 1904.
- Regaud et Favre, Granulations interstitielles et mitochondries des fibres musculaires striées. *Compt. rend. des seances de l'academie des sciences*, v. 148, 1. p. 661. 1909.
- Retzius, G., Muskelfibrille und Sarkoplasma. *Biologische Untersuchungen*. Stockholm. N. F. I. 1890.
- Ricker und Ellenbeck, Beiträge zur Kenntnis der Veränderungen des Muskels nach der Durchschneidung seines Nerven. *Virchows Archiv*. Bd. 158. 1899.
- Schaffer, J., Beiträge zur Histologie und Histogenese der quergestreiften Muskelfasern des Menschen und einiger Wirbeltiere. *Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. in Wien, mathem.-naturw. Cl.* Bd. CII. Abt. 3. 1893.
- Schultze, O., Die vitale Methylenblaureaktion der Zellgranula. *Anat. Anz.* Bd. 2. 1877.
- Starke, J., Fettgranula und eine besondere Eigenschaft des Osmiumtetraoxydes. *Archiv f. Physiologie*. 1895.
- , Über die Fettgranula der Leber von *Rana esculenta*. *Archiv f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt.* 1891.
- Statkewitsch, P., Über Veränderungen des Muskel- und Drüsengewebes sowie der Herzganglien beim Hungern. *Archiv. f. experim. Path. u. Pharmakol.* Bd. 33. 1894.
- Traina, R., Über das Verhalten des Fettes und der Zellgranula bei chronischem Marasmus und Hungerzuständen. *Zieglers Beiträge*. Bd. 35. 1904.
- Walbaum, O., Untersuchung über die quergestreifte Muskulatur mit besonderer Berücksichtigung der Fettinfiltration. *Virchows Archiv*. Bd. 158. 1899.
- Wlassak, R., Die Herkunft des Myelins. *Archiv f. Entwicklungsmechanik*. Bd. 6. 1898.
-
- Ciaccio, C., Beitrag zum Studium der Zellipoide in normalen und pathologischen Verhältnissen und einer besonderen Entartung vom lipoiden Typus (lecithinische Entartung). *Zentralblatt f. allg. Path. u. Anat.* Bd. 20. 1909.
- , Contributo alla distribuzione ed alla fisiopatologia cellulare dei lipoidi. *Archiv f. Zellforschung*. Bd. 5. 1910.
- Kasarinoff, Vergleichende Untersuchungen zur Histologie der Lipoiden. *Zieglers Beiträge*. Bd. 49. 1910.
- Smith, Mair and Thorpe, An investigation of the principles underlying Weigert's method of staining medullated nerves. *Journal of Pathology and Bacteriology*. Vol. 13. 1908.
- Smith and Mair, Further observations on the bichromate-haematoxylin method of staining lipoids. *Journal of Pathology and Bacteriology*. Vol. 15. 1910.

Appendix.

This work was completed at the Anatomical Institute of the University of Minnesota, but the greater part of it was done at the University of Missouri. Some additional observations have been made since the manuscripts were sent to the publisher. Better results have been obtained with the *simple alcoholic solutions of scarlet red and Sudan III*. It was noted in the body of the paper that these stains give very inconsistent results, but the cause of this variability was not clear at that time. The staining-power of these solutions depends apparently upon the degree of saturation of the alcohol with the dye. A stain may be weak because it was not thoroly saturated when prepared; and a strong stain may weaken upon standing because of precipitation of the dye. If a clean vial be filled with a freshly-filtered highly-saturated solution, it will usually be noticed that a precipitate soon collects upon the sides and the bottom of the vial. In proportion to the accumulation of this precipitate the stain becomes weaker. For this reason a stain that has been in the laboratory several days is apt to be considerably weaker than a freshly-prepared solution. The stain must be at its maximum efficiency to color the faintly-refractive liposomes.

The quality of the dye employed seems also to be a factor of some importance. Only Grüber's dyes have been used, but with some samples it seems impossible to prepare a simple alcoholic stain strong enough to bring out the faint liposomes. This difficulty was not encountered in preparing the Herxheimer solution.

Very efficient solutions have been prepared by using a large excess of the dye (2 g to each 100 cc of 70 or 80 per cent alcohol) and shaking vigorously fifteen or twenty minutes. It is safer to heat the alcohol (as recommended by Fischer), but equally good results have

been obtained with cold alcohol. If the alcohol be heated the solution must of course be cooled to room temperature before it is used. Freshly-prepared stains usually give better results than those that are several days old, a stain less than two hours old should be used to stain faint liposomes. When a simple alcoholic solution is brought to maximum efficiency, it will stain all but the very faintest liposomes; but since it colors the protoplasm to some extent and does not clear the tissue, the fainter liposomes are not so distinctly shown as with the Herxheimer solution, and are apt to be overlooked. The Herxheimer solution does not seem to vary in its staining capacity. When using the simple alcoholic solutions I have found it necessary to use the Herxheimer solution as a control in order to be sure that the former stains are showing all the liposomes.

On the other hand a simple alcoholic solution of Sudan III gives better results than the Herxheimer solution on material that has been fixed in potassium bichromate. It is also easier to stain the nuclei after the simple alcoholic solution.

I have confirmed the observation of Altmann that *tributyrin* does not reduce osmic acid. *Tristearin* behaves toward the fat stains in about the same way as palmitic acid.

Ciaccio [1909, 1910] has recently published papers in which a modification of Weigert's myelin method is used to demonstrate certain fatty substances in the tissues. This observer fixes the tissues 24 to 48 hours in the following mixture: 5 per cent potassium bichromate, 100 cc; formalin, 20 cc; acetic acid, 5 cc. The tissue is then kept 5 to 8 days in 3 per cent potassium bichromate. It is ultimately embedded in paraffin, and the sections are stained on the slide with a simple alcoholic solution of Sudan III. Ciaccio has shown that fatty droplets may be demonstrated in a large variety of tissues by his method. In his earlier papers he regarded the fat droplets shown by his method as lecithin, but in a later paper [1910] the term lipoids (lipoidi) is used. He believes that ordinary fats are unaffected by his fixative and therefore dissolved by the fat solvents employed in embedding, but that the lipoids are rendered insoluble so that they are not removed.

Kasarinoff [1910] uses Ciaccio's method to distinguish true fats from lipoids.

Smith, Mair, and Thorpe [1908] studied the principles underlying Weigert's method of staining medullated nerves. They have shown that as a result of the bichromate treatment chromium combines with unsaturated fat to form a substance that is insoluble in alcohol, xylol, etc., and therefore not removed in the process of embedding in celloidin or paraffin. The chromated fat lakes haematoxylin giving the characteristic purple stain. By using a saturated solution of potassium bichromate at 39° C or 65° C, they have shown that the bichromate-haematoxylin method will stain oleic acid, elaidic acid, erucic acid, undecylenic acid, triolein, and also certain loose combinations of cholesterin and fatty acid that give myelin figures. Amyl alcohol and cetyl alcohol are also stained. They even succeeded in staining ordinary connective tissue fat cells by strong bichromate treatment. In a later paper [1910] Smith and Mair state that the substance in the medullary sheath that stains by Weigert's method is a cerebroside. They also add that cholesterin may be stained if the temperature is kept at 145° C during the bichromate treatment. They believe that the staining „depends upon the presence in the molecule of an unsaturated group or of an alcohol or aldehyde radical“. Substances in the fluid crystalline condition stain much more rapidly by the bichromate-haematoxylin method than other fatty bodies.

Sudan III, as employed by Ciaccio, is better than haematoxylin to stain the chromated fat since the former stain is much more selective. However Smith's work indicates that the Ciaccio method does not distinguish true fats from lipoids.

By making smears of oleic acid and triolein, obtained from Kahlbaum, on cigarette paper (Wlassak's method) and treating them by Ciaccio's method, I have found that both these substances give positive results. It is very noticeable that a great many droplets appear as hollow rings with a clear center. Apparently only the periphery of the droplet is chromated. The central portion not being oxidized is dissolved. This would seem to explain the ring-droplets obtained by

Ciaccio. It is therefore probable that some of the small solid droplets and larger ring droplets described by Ciaccio consist of triolein. But the larger solid droplets shown by Ciaccio's method cannot consist of pure triolein. This technique is a valuable addition to our histological methods, but it gives only a rough distinction between the neutral fats and the lipoids.

I have used the Ciaccio method on a number of tissues. It gives excellent results on medullated nerves, the fat droplets in some leucocytes, and the doubly-refractive fat of the adrenal. It brings out part of the fat in the kidney. In rat muscle I have succeeded in showing the liposomes only once by this technique, and in this case they were very faint and much less numerous than in the fresh tissue. But by modifications of the Ciaccio method suggested by Smith's paper it is possible to stain a large part of the liposomes in paraffin sections. In place of Ciaccio's fixative I use 10 per cent potassium bichromate at 37° C for 24 to 72 hours. The material is then embedded in paraffin and stained on the slide with Sudan III in simple alcoholic solution. As might be expected from Smith's work, the bichromate treatment must be varied in accordance with the particular fat that is to be fixed. No general bichromate treatment can be recommended for all fatty droplets.

The results obtained by Smith and Ciaccio are not against the probability expressed in the body of this paper that the muscle liposomes often contain triolein as the chief stainable component.

Istituto di Anatomia Umana Normale della R. Università di Bologna
diretto dal Prof. Giulio Valenti.

Sopra un pulcino mostruoso di 200 ore di sviluppo.

Nota del

Dott. Bernardino Lunghetti,

assistente e libero docente.

(Con 6 Fig.)

Tra le mostruosità che occorre osservare più spesso nella pratica anatomica si può senza dubbio annoverare quel gruppo di malformazioni del sistema nervoso centrale, tra loro intimamente connesse; e che nella loro infinita varietà si possono raggruppare sotto i due tipi principali dell'anencefalia e della pseudencefalia. Tali e tanti sono i casi fin ora descritti che ormai può dirsi quasi impossibile raccogliarli tutti e darne una rivista sintetica completa. Potrebbe quindi sembrare inutile descrivere questo pulcino nel quale si osserva appunto una mostruosità di questa natura; se non che essa ci interessa sotto due diversi punti di vista.

E' noto infatti che mentre l'anencefalia e la pseudencefalia si riscontrano molto spesso nell'uomo, sono invece molto rare nei mammiferi e negli altri gruppi di vertebrati, specie negli uccelli¹⁾; fatto costatato da numerosi autori (*Lanceraux, Taruffi, Daresté, Ziegler, Rabaud* ecc.)

¹⁾ In questi oltre le antiche osservazioni di *Winslow* e di *Otto* ne abbiamo pochissimi altri casi, raccolti soprattutto dal *Daresté*.

e al quale si è data grande importanza per l'etiologia delle due mostruosità, in quanto si volle in esso trovare una prova degli stretti rapporti etiologici di esse coll'infezione sifilitica. D'altra parte il massimo numero delle osservazioni fin ora raccolte di pseudencefalia e di anencefalia si riferiscono a feti a termine o per lo meno giunti a gradi di sviluppo molto avanzati.

Mi sembrò quindi che interessasse descrivere questo pulcino nel quale la mostruosità si presenta in uno stadio di sviluppo tale che, mentre da un lato permette di risalire alla genesi di essa, dall'altro offre a considerare dei fatti che spiegano chiaramente molte disposizioni che si osservano negli anencefali e negli pseudencefali nei quali il ciclo evolutivo della mostruosità è giunto al suo termine.

Il pulcino al quale si riferisce la presente descrizione fu da me raccolto l'anno passato da 24 uova poste ad incubare contemporaneamente in un termostato Schriebeaux, e che pel resto mi dettero tutte embrioni normali.

La presenza della mostruosità apparve evidente appena rotto l'uovo, attraverso gl'invogli embrionali; procedetti quindi all'apertura di questi anche con maggiori cautele del solito in modo che potei con assoluta sicurezza escludere qualunque anomalia da parte di essi.

Sgusciato dall'amnios, l'embrione apparve vivente, senza alcun segno di sofferenza e dotato di movimenti vivaci. Il tronco ed il collo erano di forma e dimensioni normali. Invece sulla testa, alquanto schiacciata in senso dorso-ventrale, notai la presenza di una massa molle, semitrasparente, estesa dalla regione frontale alla nuca e percorsa da vari solchi (fig. 1—3). Tra questi il più esteso e profondo decorreva in senso sagittale lungo la linea mediana interessando la massa dal polo frontale al polo occipitale. Due altri, del pari molto marcati, erano diretti trasversalmente e incrociandosi col primo dividevano tutta la massa in sei lobi disposti con una certa simmetria tre a destra e tre a sinistra della linea mediana, e che alla loro volta erano percorsi da solchi di minore importanza.

Tra questi lobi i più voluminosi erano i posteriori; gli anteriori, invece, si distinguevano dagli altri per essere più sporgenti e di un colorito rosso scuro.

Accanto ad essi, e in parte intercalati tra loro, si notavano altri lobuli più piccoli e di forma e aspetto molto diverso. Di questi lobuli, due eran posti, uno dietro l'altro, in corrispondenza dell'estremo frontale del solco sagittale mediano tra i lobi anteriori (fig. 1); un altro, un pò più voluminoso, risiedeva nell'estremo occipitale del medesimo solco tra i lobi posteriori. Infine due lobuletti, a superficie irregolare e colorito scuro, risiedevano sul fondo del solco che limitava lateralmente i lobi anteriori (fig. 2 u. 3).

Oltre alla presenza di questa massa che, tanto per la forma che per la posizione, si rivelava senz'altro per un abbozzo anomalo del cervello, si notava la mancanza completa della metà superiore del becco



fig. 1.



fig. 2.

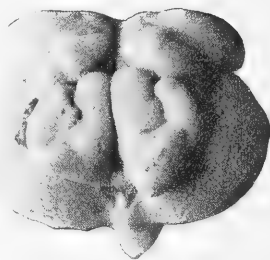


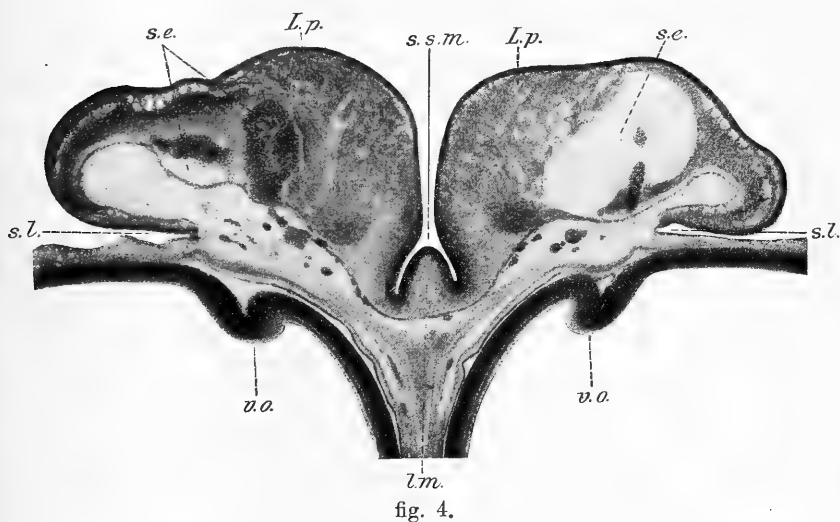
fig. 3.

(fig. 2), e il deficiente sviluppo della metà inferiore di esso; per cui l'apertura buccale vista di prospetto, appariva limitata superiormente da una linea curva a concavità inferiore. Le fosse nasali si aprivano all'esterno per mezzo di due forellini distinti posti sull'apice di un piccolo tubercoletto sovrastante l'apertura buccale (fig. 1).

Il pulcino, così raccolto e osservato sommariamente, venne fissato in liquido di Zenker, incluso in celloidina e sezionato in serie da prima in senso frontale, poi trasversalmente in modo da poter seguire in tutto il suo decorso il comportamento dell'asse cerebro-spinale, normalmente incurvato. Le sezioni, dello spessore di 25 μ , vennero disposte in serie e colorate coll'emallume.

Dall'esame delle prime sezioni, nelle quali si trova interessata la faccia e la parte anteriore del cranio, si vede che, mentre l'abbozzo

del setto nasale, dei turbinati, del mascellare inferiore è ben costituito, manca completamente quello del mascellare superiore. In queste sezioni si osserva pure, sezionato trasversalmente, il primo dei due piccoli lobuli ricordati in corrispondenza dell' estremo frontale del solco sagittale; il quale appare costituito da un ammasso di connettivo rivestito da un epitelio pavimentoso, molto sottile e simile a quello della superficie cutanea vicina. Esso dunque non fa parte dell'abbozzo del cervello, il quale comincia ad essere interessato più tardi e compare nella serie sette sezioni dopo che è cessato il primo lobulo.



Descrivendo l'abbozzo del cervello suddividerò la massa sporgente in tre porzioni, distinte tra loro dai solchi trasversali e comprendenti ciascuna due grossi lobi pari e i rispettivi lobuli accessori; divisione questa che è giustificata non tanto per comodo di descrizione quanto perchè, come risulterà dalla seguente descrizione, i solchi tra i vari lobi corrispondono in parte ai limiti tra alcune vescicole cerebrali.

Nella *prima porzione*, oltre ai due grossi lobi pari, dobbiamo considerare il secondo dei due lobuli mediani anteriori, e i due lobuli posti nel solco che segna il limite laterale dei lobi pari. Questi sono molto sporgenti e nelle sezioni trasverse (fig. 4. L. p.) presentano da

prima una forma ovoidale e aderiscono alle parti sottostanti per mezzo di un peduncolo piuttosto ristretto: poi divengono globosi e assumono una superficie d'impianto più larga.

Lungo la linea mediana sono separati tra loro dal piccolo lobulo mediano (l. m.) la cui presenza fa sì che nel primo tratto il fondo del solco sagittale (s. s. m.) sia diviso in due piccoli solchi pari (fig. 4). Il limite laterale dei lobi è segnato da un solco il quale, stretto e profondo verso il polo frontale del lobo (s. l.), viene in seguito occupato da un ammasso di pieghe molto irregolari le quali col loro insieme costituiscono i lobuli laterali già ricordati.

Quanto alla costituzione di queste varie parti dobbiamo prima di tutto far osservare come nei grossi lobi pari troviamo ben distinto uno strato corticale e una porzione centrale di struttura molto diversa tra loro. Quest'ultima risulta costituita da un ammasso di tessuto connettivo molto lasso, che è più o meno voluminoso nei vari punti e che sta ventralmente in continuazione diretta coll'abbozzo mesenchimale della base del cranio.

Lo strato corticale invece è formato da un tessuto molto ricco di elementi cellulari e che, per quanto modificati, presenta tutti i caratteri del tessuto nervoso embrionale. Nel suo insieme esso costituisce una lamina ininterrotta la quale, medialmente, dopo aver tappezzate le pareti del solco sagittale, si continua sul lobulo mediano e, coll'intermezzo di questo, sul lobo del lato opposto: lateralmente va poco a poco assottigliandosi finchè cessa sul fondo del solco laterale; ove stà in diretta continuazione col rivestimento epidermico.

La sua faccia profonda è nettamente distinta dalla parte centrale connettiva per mezzo di una sottile membrana fibrosa riccamente vascolarizzata e che ci rappresenta l'abbozzo della pia meninge. La superficie libera è invece rivestita da un epitelio che ha tutti i caratteri dell'ependima.

Il lobulo medio risulta completamente di tessuto nervoso e vi si può distinguere uno strato superficiale immediatamente sottoposto al rivestimento ependimale, ove i nuclei sono molto più addensati, e una porzione centrale più chiara e meno ricca di elementi cellulari. Nello spessore del lobulo e in corrispondenza del fondo dei solchi che

lo limitano lateralmente si nota un certo numero di piccole vescicole cave, rotondeggianti, rivestite da un epitelio cilindrico, che in parte stanno ancora in rapporto coll'epitelio superficiale per mezzo di una specie di peduncolo, il quale stà a dimostrare come esse siano derivate da un'evaginazione dell'epitelio medesimo.

Molto diversa è la conformazione e la struttura dei lobuli laterali. Come sopra accennavo, essi risultano da un ammasso di pieghe molto irregolari per forma e volume, ciascuna delle quali è costituita al centro da connettivo riccamente vascolarizzato e da un epitelio di rivestimento cilindrico; in una parola presentano tutti i caratteri posseduti a quest'epoca dall'abbozzo dei plessi coroidei dei ventricoli laterali.

Nell'ambito della prima porzione, dalla faccia profonda della lamina nervosa si vedono distaccare due paia di nervi. Quelli del primo paio, che per il decorso e i rapporti che assumono colle parti vicine si lasciano identificare pei nervi olfattivi, prendono origine dalla lamina in corrispondenza del fondo dei solchi che limitano lateralmente il lobulo mediano; ciò che fa con ogni verosomiglianza supporre che essi ci rappresentino i ventricoli dei lobi olfattivi rimasti aperti lungo la volta. Il secondo paio è rappresentato dai nervi ottici i quali presentano una disposizione e un decorso perfettamente normale; ciò che vale anche per le bandellette, il chiasma, i bulbi oculari.

Ma oltre alla disposizione speciale, nella prima porzione dall'abbozzo cerebrale il tessuto nervoso presenta a considerare anche particolarità strutturali speciali, sulle quali dobbiamo subito intrattenerci.

Osservando specialmente il tessuto nervoso dei lobi pari si rimane subito colpiti dall'aspetto spugnoso tutto caratteristico, che presenta. Quest'apparenza è, in primo luogo, legata al fatto che nello spessore della lamina nervosa risiedono diverse cavità rotondeggianti (fig. 4, s. e.) molto ampie, delle quali alcune sono vuote, altre più o meno completamente ripiene di sangue ben conservato. Con un esame accurato, seguendole nella serie, è facile vedere come esse stiano in comunicazione diretta con uno o più vasi sanguigni, l'endotelio dei quali si può seguire per un certo tratto nella parete della sacca; poi scomparire, in modo che, nelle parti lontane dallo sbocco dei vasi, questa è costituita diretta-

mente dal tessuto nervoso. Fatti questi che lascian supporre che queste sacche siano originate dalla rottura di vasi in precedenza dilatati.

D'altra parte, nel tessuto interposto a queste grosse cavità, si nota una straordinaria ricchezza di vasi sanguigni per lo più capillari, tortuosi, anastomizzati tra loro, abbondanti sopra tutto negli strati superficiali e che derivano dei vasi decorrenti nello spessore della pia meninge.

Infine, proprio al di sotto dell'epitelio ependimale, si riscontra la presenza di numerosi spazi chiari, in apparenza vuoti, i quali in vari punti formano uno strato continuo di lacune irregolari, separate da sottili setti radiati.

Molto interessante è il fatto, sul quale credo opportuno fin d'ora insistere, che sia nel tessuto nervoso che nel connettivo sottostante non troviamo alcun fatto che possa'essere interpretato come un processo infiammatorio in atto, o come reliquati di questo.

Assai più semplice è la costituzione della *seconda porzione*, la quale, come abbiamo visto dall'esame esterno, risulta dei soli lobi pari.

Questi sono meno voluminosi degli anteriori ed hanno una base d'impianto tanto larga che il solco che segna il loro limite laterale è appena marcato. Il solco mediano è invece molto profondo e notevolmente slargato nella parte superficiale, ove si notano nelle sue pareti dei piccoli solchi secondari (fig. 5, s. s. m.). A livello circa della metà della sua lunghezza si vede staccarsi da esso un cul di sacco imbutiforme il quale si dirige ventralmente fino a giungere in contatto, per mezzo dell'apice rotondeggiante, con un piccolo ammasso di cordoni epiteliali, contorti e serrati tra loro, che si manifesta senz'altro per l'abbozzo della porzione ghiandolare dell'ipofisi (fig. 5, l. g. ip.).

Anche nei lobi della seconda porzione dobbiamo distinguere una parte di natura nervosa e una parte connettivale. Però, a differenza dei lobi anteriori, il tessuto nervoso non si estende a tutta la superficie del lobo, ma si limita alle pareti del solco mediano e al terzo interno della superficie dorsale del lobi, la quale è nel rimanente tappezzata da un epitelio cubico non differenziato.

La lamina nervosa raggiunge il massimo di spessore nella parte

più superficiale del solco ove questo comincia a farsi slargato; quivi si scorgono gli abbozzi dei talami ottici e della commessura grigia. La sua struttura è molto meno alterata di quella dei lobi anteriori; il solo fatto che può riportarsi a quelli osservati nella prima porzione è costituito dalla presenza in alcuni punti sporgenti di un certo numero di spazi chiari sottoependimali del tutto identici a quelli osservati nei lobi anteriori.

Nella *terza porzione* troviamo di nuovo a considerare, oltre ai due

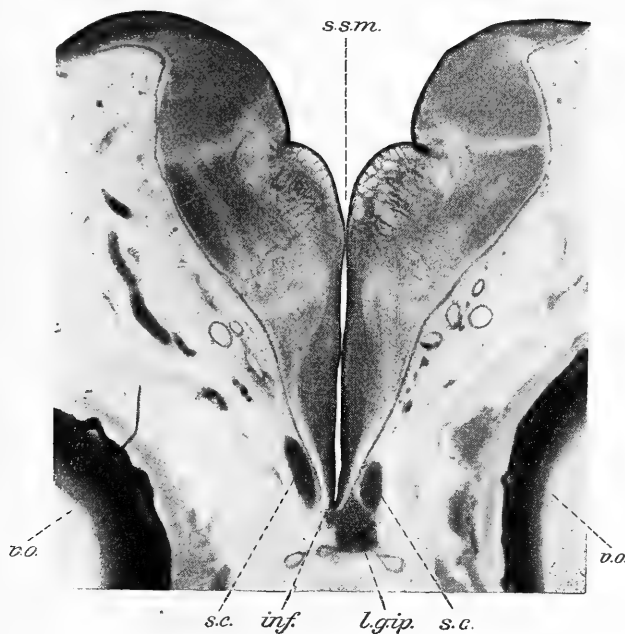


fig. 5.

grossi lobi pari, un lobulo impari, il quale risiede nell'ultima porzione del solco sagittale. Questo si presenta variamente conformato nei diversi punti. Nel primo tratto è molto superficiale ed ha la forma di una larga doccia; procedendo in direzione occipitale compaiono sul fondo di questa tre solchi, dei quali uno decorre lungo la linea mediana, gli altri ai lati di questa (fig. 6).

Il primo ha la forma di un semicanale ed è tappezzato da un epitelio cilindrico molto alto, i cui elementi sono disposti radialmente

a mó di quelli del cuneo endimale; da prima poco profondo, si cambia presto in una stretta fessura sagittale le cui labbra finiscono per saldarsi in modo che si costituisce un tubo che si continua col canale endimale del midollo. Questa trasformazione in canale avviene in corrispondenza del limite inferiore del bulbo.

I solchi laterali invece sono, fin dal principio, molti più profondi del solco mediano; si dirigono ventralmente e lateralmente e delimitano il lobulo accessorio mediano. Così conformati si possono seguire fino in corrispondenza del polo occipitale dei lobi pari, ove assumono una direzione trasversale per continuarsi coi solchi che segnano il limite laterale dei lobi medesimi (s. l.); solchi che sono molto profondi in tutta la loro lunghezza, di guisa che i margini

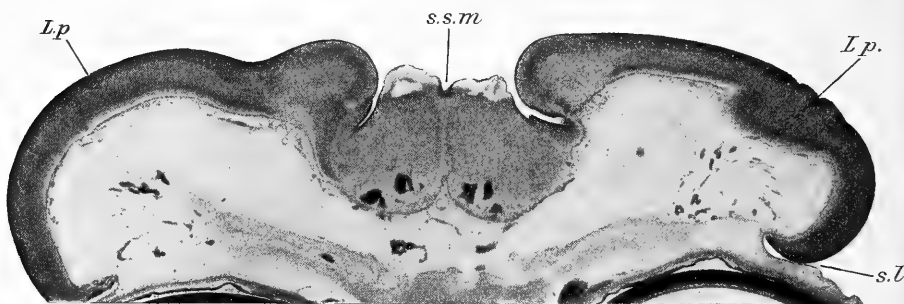


fig. 6.

laterali e i poli occipitali dei lobi sporgono notevolmente sulle parti circostanti.

Come dimostra la fig. 6, nella terza porzione il tessuto nervoso torna a rivestire completamente la superficie dei lobi, ma presenta una conformazione molto diversa nelle varie parti. In tutto l'ambito dei lobi pari, il tessuto nervoso costituisce una lamina uniforme che si avvolge attorno a una grossa massa centrale connettiva, e che si spinge fin sul fondo del solco che segna il limite laterale del lobo. Per la struttura essa ricorda molto da vicino quella che presentano a quest'epoca, e nei punti corrispondenti, le pareti delle vescicole cerebrali, colla differenza che la disposizione degli elementi è completamente invertita. Come nella prima e nella seconda porzione, la superficie

del lobo, invece che dalla pia meninge è rivestita dall'ependima; la pia si scorge in corrispondenza della faccia profonda della lamina nervosa a contatto della massa connettiva centrale.

Il lobulo medio al contrario è costituito completamente da tessuto nervoso; ed in esso, oltre che meglio differenziate, le varie parti (nuclei bulbari, peduncoli cerebrali e fasci relativi) conservano la loro posizione normale. I soli fatti anomali che in esso si osservano sono costituiti dalla presenza, nella sua ultima porzione, di un gran numero di tubuli e ripiegature epiteliali che distaccatesi dalla faccia dorsale del lobulo si approfondano più o meno nel suo spessore, e dallo sviluppo eccessivo della neuroglia.

Ventralmente, dal lobulo, si distaccano numerosi nervi tra i quali si possono riconoscere con sicurezza il III^o, il V^o, il VII^o, l'VIII^o paio; e un gran numero di altri fasci che indubbiamente ci rappresentano le ultime paio, ma che sono di più difficile identificazione. Molto voluminosi e normalmente sviluppati sono i gangli del V^o e dell'VIII^o paio. Fatti questi che nel loro complesso ci permettono di riconoscere nel lobulo mediano l'abbozzo dei peduncoli cerebrali e del bulbo e nei lobi laterali l'abbozzo del cervelletto.

Nella terza porzione, per quanto in grado minore, tornano in scena le alterazioni strutturali del tessuto nervoso rilevate nella prima porzione.

In tutta l'estensione dei lobi laterali, ma specie in corrispondenza dei poli occipitali di essi, nello spessore della lamina nervosa, si nota una ricchezza di capillari sanguigni la quale, se non raggiunge quella osservata nei lobi anteriori, è pur sempre molto maggiore che in condizioni normali; anche qui si ha dunque un accenno di struttura spugnosa. Un fatto simile si osserva anche nella parte dorsale del lobulo medio ove questo aspetto non è legato alla presenza di vasi sanguigni, bensì di spazi chiari molto numerosi, ampi e strettamente stipati tra loro.

Per terminare la descrizione della mostruosità non ci rimane che dire due parole sulla conformazione dell'abbozzo cartilagineo del cranio. Oltre a ciò che abbiamo detto a proposito della faccia, dobbiamo notare che del crani osso abbozzate solamente le parti basilari tra

le quali si riscontrano il corpo dello sfenoide, e l'apofisi basilare e i condili dell'occipitale, la rocca petrosa del temporale. Manca invece completamente l'abbozzo delle pareti laterali e della volta del cranio. Tale difetto si spinge caudalmente fino al gran foro occipitale che appare largamente aperto dorsalmente; ed anche l'arco posteriore dell'atlante non è rappresentato che da una sottile lamina connettiva. Dei grossi vasi della base si scorgono ben sviluppati i seni cavernosi (fig. 5, s. c.); gli altri più difficilmente si riconoscono in quanto hanno perduto i rapporti normali; sono rappresentati indubbiamente da quei grossi tronchi vascolari che anche nelle figure, si scorgono in seno alla parte connettiva dei lobi. Nulla di anomalo si rileva nel collo e nelle altre parti dell'embrione.

*

*

*

Facendoci ora a considerare questa mostruosità, l'impressione che a prima vista si riceve dalla sua conformazione esterna è che si tratti di un esencefalo tipico e che la massa sporgente sia costituita dalle vescicole cerebrali estroflesse attraverso la volta del cranio. Ed io stesso fui da prima tratto verso questa opinione, tanto più che rimasi colpito dalla strana somiglianza che il mio caso presentava col mostro raffigurato dal *Dareste* a pag. 405 del suo Trattato sulla produzione artificiale delle mostruosità e interpretato da lui come un caso d'ipencefalia.

Ma l'esame microscopico dimostra che si tratta di un fatto molto diverso.

Da questo, come ho detto, risulta in primo luogo lo sviluppo oltremodo deficiente del cranio, del quale troviamo abbozzata solamente la base; mancano del tutto le pareti e la volta, dal frontale al gran foro occipitale, ampiamente aperto verso il piano dorsale; come pure l'arco posteriore dell'atlante è sostituito da una sottile membrana fibrosa.

Dal lato dell'abbozzo del cervello si nota poi come il tessuto nervoso in complesso costituisce una semplice lamina estesa in superficie, ininterrotta, e che si continua direttamente coll'epidermide circostante. Questa lamina è rivestita nella faccia libera dall'ependima;

profondamente è limitata dalle parti sottostanti da una membrana connettivo-vascolare corrispondente alla pia. Da essa troviamo già differenziate varie delle parti che si originano dal cervello (bulbi oculari, infundibolo, plessi coroidei ecc.); e nel suo spessore troviamo presenti si può dir tutti gli elementi istologici che a quest'epoca si riscontrano di norma nelle pareti delle vescicole cerebrali; solo che sono disposti in senso inverso, in modo che le parti che nel caso nostro stanno più superficialmente, sono le più profonde in condizioni normali.

In nessun punto di questa lamina si trova una disposizione che si possa in qualche modo riportare a una vescicola cerebrale, per quanto profondamente modificata. D'altra parte il fatto che la lamina nervosa si continua coll'epidermide circostante senza presentare la minima irregolarità e la più piccola soluzione di continuo, ci permette anche di escludere che vescicole cerebrali si siano in precedenza formate e che la lamina nervosa ci rappresenti la parete ventrale di una sacca idrocefalica lacerata.

Questa disposizione del tessuto nervoso evidentemente non può spiegarsi in altro modo che supponendo, che, come spesso si osserva negli embrioni mostruosi, la placca midollare sia rimasta aperta in tutto l'ambito del cervello, e che seguitando ad accrescersi come e quanto le nuove condizioni lo permettevano (e infatti meglio sviluppate appaiono le parti che si originano dalla base, che ha maggiormente conservati i rapporti normali) ha dato luogo a una disposizione tutta speciale del cervello, consistente in una completa inversione di esso, simile a quella che si otterrebbe, rovesciandolo a mo' di un sacco, dopo averlo inciso lungo la linea sagittale mediana.

Resta da ciò chiaramente provato che la mostruosità non consiste essenzialmente in uno spostamento del cervello, che è solo apparente e dovuto al mancato sviluppo del cranio, bensì in una grave deviazione del modo di sviluppo di esso, la quale ha portato a una disposizione che, a differenza di quella del cranio, facilmente identificabile con una delle forme dell'acrania, ha caratteri del tutto particolari¹⁾. Ac-

¹⁾ Una disposizione che ha qualche punto di contatto colla nostra è stata osservata dal *Sauerbeck* in un mostro esencefalo di *Hatteria punctata* e da lui descritta col nome di *eversio encephali e neuroporo, transgressus persistens laminae*

canto a questi troviamo poi delle gravi alterazioni istologiche della lamina nervosa simili a quelle che si riscontrano negli pseudencefali.

Ma nel considerare la nostra mostruosità non dobbiamo perder di vista una circostanza che, secondo me ha la massima importanza.

La disposizione che abbiamo ora descritta è stata da noi osservata in un individuo ancora molto lontano dallo sviluppo completo e in tali condizioni di vitalità da far giustamente ritenere che, senza il nostro intervento, avrebbe potuto svilupparsi ancora per un tempo più o meno lungo nel quale necessariamente pure la mostruosità avrebbe subito modificazioni più o meno importanti. In altre parole, più che una mostruosità giunta al termine del suo ciclo evolutivo, noi abbiamo innanzi un processo teratologico in pieno svolgimento, onde per valutare giustamente la nostra disposizione insieme allo stato attuale dobbiamo considerare i probabili esiti di essa.

A questo proposito evidentemente non si possono fare che due ipotesi.

Da un lato cioè può suppersi che nel seguito dello sviluppo tanto il cranio che il cervello avessero potuto riprendere, almeno in parte, la via del normale sviluppo ricostituendo più o meno completamente il cranio e le vescicole cerebrali. Basta però dare un'occhiata alle figure da me riportate per convincersi come le parti mediane della lamina nervosa, fortemente estroflesse, costituiscano un ostacolo tale al ravvicinamento e alla saldatura dei suoi margini, che è lecito dubitare molto della possibilità di una tale evenienza. D'altro canto in nessun punto delle parti mesenchimali adiacenti all'abbozzo del cervello si osserva un fatto che possa interpretarsi come un tentativo diretto a formare un invoglio, anche parziale, al tessuto nervoso e ricostituire le pareti del cranio.

Molto più logica e razionale mi sembra quindi l'ipotesi che l'ab-

nervosae in epidermidem. Si trattava essenzialmente del fatto che nel centro della massa cerebrale fuoriuscita dal cranio e comprendente il cervelletto, il mesencefalo, il diencefalo, il proencefalo, si apriva il tubo nervoso; come pure comunicavano coll'esterno i ventricoli laterali. Evidentemente si tratta del prolasso di un parte del cervello attraverso il neuroporo rimasto aperto.

bozzo del cervello, anche nel seguito dello sviluppo, avrebbe continuato a seguire la via anomala nella quale lo troviamo avviato. È però indubitato che in queste condizioni lo sviluppo del cervello non poteva procedere molto nel proprio cammino; ben presto al periodo progressivo se ne sarebbe sostituito un altro, per così dire regressivo, caratterizzato dalla comparsa di fatti di atrofia e di profonda degenerazione del tessuto nervoso; e ciò come conseguenza necessaria di vari fattori.

Tra questi pongo in prima linea l'assoluta mancanza d'invogli che proteggano il cervello dagli agenti esterni, l'azione dei quali si deve far risentire nel tessuto nervoso soprattutto negli stadi tardivi di sviluppo quando cioè i suoi elementi hanno raggiunto una delicatezza molto maggiore che negli stadi embrionali. Nè minore importanza attribuisco al fatto che, in seguito al modo speciale di accrescimento della lamina nervosa, ben presto si debbono stabilire nell'abbozzo del cervello delle gravi alterazioni di circolo, sia per la diminuita pressione periferica, sia perchè la ristretta superficie d'impianto di ciascun lobo costituisce una specie di cingolo strozzante.

È che le cose procedano realmente così è, nel modo migliore, provato dal fatto che nel caso nostro sono già iniziate queste alterazioni, spiccate soprattutto nelle parti più sporgenti, nelle quali maggiormente si fanno risentire gli effetti delle cause ricordate.

Ma questa regressione del tessuto nervoso può avvenire con due processi istologici diversi. Potrebbe darsi cioè che l'invasione vascolare, che troviamo già iniziata, si estendesse a tutta la lamina nervosa e che avessimo in definitiva un mostro pseudencefalo. Oppure che, più o meno indipendentemente dal comportamento dei vasi, si stabilissero fatti di atrofia del tessuto nervoso, i quali prendessero il sopravvento in modo tale da dare al mostro i caratteri di un anencefalo.

L'unica obiezione che può farsi a questo modo di vedere è, che non possiamo escludere che qualche piccola parte del cervello non fosse sopravvissuta al processo ora accennato; ma questa obiezione non ha un valore eccessivo. Basta infatti dare uno sguardo alla ricca letteratura dell'argomento per constatare come nella massima parte dei mostri che si sono descritti come anencefali o pseudencefali fossero presenti dei residui di cervello più o meno estesi. Anzi dalla

presenza di questi si è voluta perfino basare una classificazione dei mostri anencefalici (*Preyer*, *Leris* e *Vurpas*). In altre parole accanto alla completa anencefalia si sono distinte numerose varietà che ci rappresentano forme incomplete di essa e che sono state variamente denominate.

Ma infinitamente più importante della questione, dirò così tassonomica, (in quanto è noto come tra le diverse forme di acrania esistano vari termini di passaggio, e forme miste [*Cortese*, *Förster* ecc.]) è quella che riguarda la genesi della nostra mostruosità, sopra tutto in rapporto alle varie teorie fin ora formulate sul modo con cui si stabiliscono ed evolvono le gravi malformazioni del cranio e del cervello che alla nostra si avvicinano maggiormente.

Il *Taruffi* parlando della genesi delle varie forme di acrania scrive che „la dottrina più antica e la più apprezzata è quella immaginata dal *Morgagni*“ secondo la quale il cervello da prima si forma „come al solito“ ma poi vi si produce un idrocefalo; il quale „per la sua abbondanza, o per la sua comparsa quando le ossa del cranio sono meno atte a resistere, impedisce alle medesime non solo di ravvicinarsi, ben anche di crescere, in guisa che sembra talvolta che quelle manchino. L'idrope dilatando il cervello, distende le circonvoluzioni e le assottiglia sino al punto da distruggerle tutte o in parte: e quando l'involucro è rotto tanto il liquido quanto i residui cerebrali vanno perduti“ (pag. 150).

Questa teoria trovò in seguito appoggio nelle osservazioni raccolte da vari autori, e più o meno integralmente, venne sostenuta da *Schlegel*, *Meckel*, *Béclard*, *Ollivier*, *Rudolphi*, *Tiedemann*, *Förster*, *Guerin*, *Ahlfeld*, *Ribbert*, *Virchow* e per un certo tempo anche dal *Dareste*. Fu difesa poi strenuamente dal *Taruffi*; anche *Duval*, *Petzalis* e *Cosmettatos* e altri ammisero l'idrocefalo, almeno come fatto concomitante.

Ma varie obiezioni le vennero ripetutamente mosse da numerosi ricercatori; obiezioni basate essenzialmente sul confronto della diversa conformazione del cranio negli anencefali e nell'idrocefali, e sul diverso modo di evolversi delle due mostruosità; onde da molti si ricorse a ricercare la causa della mostruosità in un arresto di sviluppo.

Questa teoria, cui più o meno vagamente avevano accennato *Sömmering*, *Gall*, *Meckel*, fu enunciata, secondo le idee del tempo, da *Stefano Geoffroy Saint-Hilaire*, che riconobbe nell'anencefalo un essere nel quale, nella regione rachidienica non si è operata la trasformazione del primo versamento acquoso del liquido organico; cioè un essere che conserva sempre le prime condizioni fetali. Con diversi argomenti fu poi sostenuta da *Isidoro Geoffroy Saint-Hilaire*, *Burggraeve*, *Vrolik*, *Lebedeff*; ma chi le dette il maggiore impulso fu il *Dareste*.

Egli afferma che, a somiglianza della fessura spinale, nell'anencefalia si ha un arresto di sviluppo della doccia midollare, la quale non si chiude o si chiude solo tardivamente. In conseguenza „de cettie fermetures tardives . . . les parties ectodermiques qui doivent donner naissance aux éléments nerveux, au lieu de s'unir sur la ligne mediane, comme dans l'état normale, n'occupent que la paroi inférieure et les parois latérales du tube médullaire, tandis que la paroi supérieure est formée par deux replis de l'ectoderme qui conservent toujours leur nature primitive“. La lamina ectodermica che forma „la paroi inférieure et les parois latérales s'arrête dans son développement, et ne produit que une couche nerveuse de peu d'épaisseur“. La sierosità che occupa la cavità del tubo continua ad accumularsi e „produit une véritable hydropsie“ esagerazione di un fatto fisiologico (pag. 386 e seg.).

L'unica differenza che si noterebbe nelle vescicole cerebrali in confronto al midollo spinale sarebbe costituita dal fatto che in quello già normalmente in uno stadio precoce la parete superiore conserva i caratteri dell'ectoderma essendo allora „absolument comparable aux poches anencephaliques“ per cui, più che modificare la struttura delle pareti, la chiusura tardiva della doccia midollare aumenta il diametro trasverso delle vescicole cerebrali.

L'arresto di sviluppo delle vescicole cerebrali porterebbe come conseguenza necessaria l'arresto di sviluppo del cranio, perchè non permette la formazione della lamina riuniente dorsale.

Com'è noto, riguardo alla causa della disturbata chiusura della doccia midollare, *Dareste* ritiene sia da ricercarsi in un'azione meccanica del sacco amniotico. La quale invocata già prima di lui da *Stefano*

Geoffroy Saint-Hilaire in un caso di mero-acrania, fu in seguito ammessa da *Perls*, *Marchand*, *Ahlfeld*, *Kundrat*, *Gueniot*, *Duval*, ecc.

Altri autori invece ne ricercano la causa in fatti molto diversi. Così il *Lebedeff* chiamò in campo anomale curve dell'asse embrionale le quali impedirebbero al tubo nervoso di chiudersi, o produrrebbero secondariamente la rottura della parete dorsale nel caso che il tubo nervoso fosse già costituito. Molti infine (*Meckel*, v. *Baer*, *Recklinghausen*, *Jacoby*, *Zingerle*, *Ernst*) ammettono un'aplasia primaria dell'embrione sia che la parte preponderante spetti al mesenchima, o al tessuto nervoso, sia che i due tessuti vi concorrano in eguale misura.

Di fronte alle due teorie fin ora enunciate, dell'idrocefalo e dell'arresto di sviluppo, dobbiamo ricordarne una terza che pone la mostruosità in rapporto con un fatto patologico.

L'idea che le varie forme teratologiche stiano in dipendenza di una malattia sofferta dal feto nel seno della madre, è antichissima e la troviamo accennata fin negli scritti d'*Ippocrate*. E anche in seguito può dirsi che non sia stata più abbandonata completamente, perchè molti degli stessi autori che hanno sostenuta la teoria idrocefalica o quella dell'arresto di sviluppo, hanno attribuito l'uno o l'altro a malattie del feto o della madre. Ma è solo da poco che ha assunto un valore indipendente, e ciò soprattutto per opera del *Rabaud*.

Secondo questo autore „la pseudencéphalie et l'anencéphalie sous leurs diverses formes ne sont autre chose qu'une méningite cérébro-spinale dont l'évolution à pu se poursuivre jusqu'à destruction complète du système nerveux et son remplacement par un tissu de sclérose“. D'accordo con *Vaschide* e *Vurpas* egli aggiunge che „ou ne peut, sous aucun prétexte ramener la pseudencéphalie et l'anencéphalie à la theorie classique de l'arrêt de développement... L'organisme foetal à été envahi en pleine évolution normale par un atteinte morbide interne“ la quale „n'à pas été facilitée par un, anomalie preexistente; elle s'est battue sur des ébauches normales“ dei quali si trovano frammenti. Durante questo tempo „le squelette encéphalo-rachidien, primitivement normale, subissait une déformation considerable, sous l'effort d'une action mécanique“. L'apertura del canale ependimario sarebbe dovuta a „une action destructrice secondaire“. La meningite non

sarebbe dovuta alle aderenze amniotiche le quali „sont le résultat et non la cause de la méningite“ (pag. 687 e seg.).

Un concetto simile a questo hanno espresso anche *Petzalis* e *Cosmettatos* i quali pur concedendo una certa importanza all'idrocefalo nella patogenesi dell'anencefalia, ritengono che questo sia „la consequence de la méningite ou épendimite, qui à son tour, peut-être attribui à plusieurs facteurs“ (pag. 618). Fatti infiammatori sono stati osservati anche da *Opocher*, che però li ritiene secondari all'arresto di sviluppo dello scheletro; e da *Chambreleut* e *Brandeis* che sostengono integralmente la teoria di *Rabaud*.

Zingerle invece pone la sede della malattia in seno allo stesso abbozzo nervoso, e afferma che in conseguenza di questa „das ursprüngliche Keimgewebe seine Fähigkeit verliert, neue differente Zellformen zu produzieren . . . Die Erkrankung kann zu verschiedenen Zeiten, vor oder nach Schluss der Medullarrinne eintreten“ (pag. 219).

Per ciò che riguarda quella che potrebbe chiamarsi degenerazione pseudencefalica del tessuto nervoso, *Blandin* ritenne che fosse l'espressione di un processo infiammatorio; da altri invece fu, almeno in parte, posta in rapporto col fatto che, in queste condizioni di anomalo sviluppo della placca midollare, si formano numerosi infossamenti epiteliali, così abbondanti nei casi di *Oellacher* e *Lebedeff*, e che anche nel caso nostro non fanno difetto.

Dareste suppose inoltre un'evoluzione anomala delle isole sanguigne le quali, invece di emettere prolungamenti e anastomizzarsi tra loro, si dilaterebbero formando tante sacche distinte, più o meno voluminose.

Il *Taruffi* invece ritiene che il tumore sia „il prodotto di una malattia accaduta dopo che il cervello aveva progredito nella sua evoluzione cioè dopo che i vasi erano già formati, come ne fanno fede i residui di sostanza nervosa che spesso si rinvencono (pag. 159)“, e suppone che siano i capillari stessi del cervello che si dilatano a guisa di angiomi, per una ragione che egli non può spiegare.

Barbieri ammette che la proliferazione connettivo-vascolare sia dovuta a una specie d'ipertrofia compensativa.

Muscatello ricercò la causa dell'anomalo sviluppo dei vasi nella diminuzione della pressione periferica.

Zingerle, Anton ed altri ammisero che fosse legato a ristagno del sangue per deficiente sviluppo delle vie di deflusso.

Troppo lungo, e anche fuor di proposito, sarebbe discutere particolarmente queste teorie e riferire benchè in succinto le obiezioni che a ciascuna di esse sono state mosse. Credo quindi più opportuno limitarmi ad alcune considerazioni che alla stregua di esse si possono fare sul nostro caso.

Da quanto abbiamo detto da un lato risulta evidente come non possiamo spiegare la nostra mostruosità colla teoria idrocefalica. Infatti la disposizione della lamina nervosa nel suo complesso e la sua diretta continuazione coll'epidermide circostante, non solo dimostrano chiaramente che la doccia cerebrale è completamente aperta nel momento presente, ma permettono anche di escludere che essa sia stata chiusa in un'epoca precedente e che la lamina nervosa ci rappresenti la parete ventrale di una sacca idrocefalica lacerata.

D'altro canto, in nessun punto dell'abbozzo del cervello e delle parti mesenchimali circostanti, troviamo fatti che si possano interpretare per un processo morboso, specie di natura infiammatoria, in atto o pregresso; onde anche la teoria patologica è nel caso nostro insufficiente.

Siamo quindi per necessità spinti verso la teoria dell'arresto di sviluppo. Ma a questo proposito ci si presenta subito una questione da risolvere. Già abbiamo veduto come, secondo *Zingerle*, il processo morboso causa della mostruosità possa impiantarsi sul sistema nervoso prima o dopo la chiusura della placca midollare. Ora siccome il tessuto nervoso è, nel caso nostro, profondamente alterato dobbiamo chiederci se queste alterazioni non siano per caso il fatto primitivo che ha impedito il normale ripiegamento della placca midollare e il saldamento consecutivo delle labbra di essa; nel qual caso l'arresto di sviluppo sarebbe quasi una circostanza accessoria.

A questa domanda possiamo adeguatamente rispondere con un minuto esame della disposizione e della distribuzione delle alterazioni in seno all'abbozzo mostruoso del cervello; dal quale si vede che

mentre la mancata chiusura della doccia midollare si estende a tutte le vescicole cerebrali, le alterazioni strutturali sono distribuite molto diversamente nei vari punti, lasciando anche dei tratti completamente illesi; dimostrando così come esse non siano la causa ma l'effetto delle anomale condizioni in cui si è trovato il tessuto nervoso per la non avvenuta chiusura della doccia cerebrale.

Però ponendo a base del processo teratologico un arresto di sviluppo dobbiamo intenderci bene sul valore che si deve attribuire a questa espressione, sul quale si è fatta un po' di confusione.

Così il *Guerin*, combattendo la teoria dell'arresto di sviluppo, chiedeva ai sostenitori della medesima in quale epoca della vita umana si trovi la mancanza completa o parziale del cervello come nell'anencefalia. E il *Rabaud* scrive in proposito „l'arrêt de développement au sens classique est la fixation d'un état évolutif sans destruction ni déformation secondaires. L'ébauche intéressée conserve intégralement les caractères superficiels d'une phase transitoire du fœtus ou de l'embrion. Quelque soit cet état de différenciation des tissus de cette ébauche, ces tissus sont en bon état de santé; il se nourrissent et persistent“ (pag. 688).

Ora è evidente che d'ordinario le cose procedono in modo molto diverso. Quando un organo per una ragione qualunque si arresta nel proprio sviluppo, due sono i fatti che possono avvenire. O le condizioni di nutrizione sono tali da non permettere ulteriormente la vita dell'organo e si avrà *d'emblée* l'atrofia; oppure, se la vita è possibile, l'organo più o meno attivamente continuerà nel suo sviluppo portando alla costituzione di anomalie più o meno gravi. Molto raro, quasi eccezionale, è il caso supposto dal *Rabaud*; e anche in questo caso è da chiedersi se l'atrofia non si stabilirà in seguito sia per la mancata funzione, sia perchè l'organo in arresto di sviluppo vien sopraffatto dall'accrescimento delle parti normali circostanti. In un caso o nell'altro quindi sarà quasi impossibile riscontrare dopo un certo periodo la riproduzione esatta dell'originaria disposizione embrionale.

E questo è appunto ciò che troviamo nel caso nostro. In esso la placca midollare rimasta aperta non ha perduto il potere di svilup-

parsi; se non che, per le nuove condizioni, lo sviluppo è avvenuto necessariamente in modo molto diverso dal normale essendo la deviazione soprattutto accentuata nelle parti dove i rapporti normali sono maggiormente alterati.

Tutto quindi sta luminosamente a provare che la causa prima della nostra mostruosità è stata un arresto di sviluppo della placca midollare in conseguenza del quale, invece di cambiarsi come di norma in un tubo chiuso questa è rimasta aperta in tutto l'ambito del cervello.

Naturalmente ciò non sta affatto a significare che questo sia il modo di origine e di evolversi di tutte le anencefalie e pseudencefalie. La sola conclusione giusta e quella che voglio trarne io è che vi sono dei casi nei quali il semplice arresto di sviluppo della placca midollare basta di per se a stabilire delle condizioni le quali, più o meno precocemente, portano all'atrofia o alla degenerazione pseudencefalica dell'abbozzo del cervello, originando così, a seconda dei casi, un anencefalo o uno pseudencefalo. Mostruosità che si svolgono con una serie di fatti piuttosto complessa, che comprende essenzialmente due periodi, uno progressivo nel quale l'abbozzo del cervello continua ad accrescersi come è quanto può; l'altro regressivo nel quale si stabiliscono nel tessuto nervoso fatti degenerativi e atrofici.

Per quando poi si riferisce particolarmente alle cause e al meccanismo col quale si produce la degenerazione pseudencefalica del tessuto nervoso, come sopra accennavo, l'abnorme sviluppo dei vasi in seno di questo, nel caso nostro credo sia dovuto a due condizioni principali. L'una è la diminuzione della pressione che dall'esterno si esercita sulla parete dei vasi, la quale rende più facile il loro sfiancamento e l'eventuale rottura; l'altra è che, siccome l'abbozzo del cervello si accresce in proporzione molto maggiore della superficie d'impianto giunge un momento nel quale i vasi devono a questo livello subire una specie di strozzamento; il quale porta per conseguenza immediata un ristagno di sangue anche, se come nel caso nostro, i vasi della base del cervello e quelli del collo sono normalmente sviluppati.

D'altro canto una certa importanza nello stabilire la neoformazione dei vasi deve senza dubbio riconoscersi al fatto che la con-

formazione tutta speciale dell'abbozzo del cervello, e la completa mancanza degl'invogli di protezione (cranio e meningi) fa sì che l'ependima e il tessuto nervoso si trovino direttamente esposti agli agenti esterni, di qualunque natura essi siano e qualunque sia il loro modo di azione.

Ma l'aver constatato come nel nostro caso anche a placca midollare aperta si siano ben sviluppati i bulbi oculari, l'infundibolo, e in seno al tessuto nervoso siano differenziati molti dei nuclei e dei fasci è importante per risolvere delle questioni sollevate a proposito di varie disposizioni osservate negli anencefali, e perchè da reperti simili si vollero dedurre criteri per stabilire, non solo il meccanismo di produzione, ma anche l'epoca in cui s' iniziò la mostruosità.

Così il *Taruffi* riferendo l'opinione di *Ahlfeld* secondo cui lo scoppio del cranio idropico non avverrebbe prima della 4^a settimana scrive: „la ragione probabile di tale restrizione si è che se la distruzione del cervello accadesse in precedenza, gli occhi non acquisterebbero il loro sviluppo, e non si allontanerebbero tra loro, perchè l'embriologia insegna come, affinchè gli occhi possono separarsi dal cervello e svilupparsi indipendentemente dal medesimo, bisogni che la vescicola anteriore cerebrale sia già completa e divisa in due emisferi. Questa induzione dalla embriologia comparata è già stata ricavata da *Ritter*, *Cleland*, *Hugues*; resta però a verificare se anche nell'embrione umano l'occhio nella 4^a settimana è abbastanza indipendente per potersi sviluppare per proprio conto“ (pag. 151—152).

A quest'ordine d'idee può pure riportarsi quanto scrivono *Petzalis* e *Cosmettatos* a proposito dell'anencefalo da loro descritto. Secondo loro „l'anencéphalie n'est pas une monstruosité (*Et. G. S. Hilaire*) mais une abnormité (*Davaine*) survenant ordinairement vers l'époque du passage de la vie embryonnaire à la vie foetale ou vers le milieu de la vie intra-utérine. Ainsi, étant donné, d'une part, que le passage de l'état embryonnaire à l'état foetal ait lieu, chez l'homme vers la fin du 3^e mois de la vie intra-utérine, que le développement des trois vésicules cérébrales, dont l'antérieure à des rapports avec la formation normale des yeux ou anormale comme la cyclopie, et la postérieure avec la formation de la partie interne de l'organ de l'ouïe, et d'autre part que

le développement normal de ces organe est accompli vers le 4^e ou 5^e mois de la vie intra-utérine, il est certain que dans le cas de l'anencéphalie, pour les raisons embryogéniques que nous venons d'invoquer, on devait rencontrer concurremment la cyclopie ou le non-développement de l'organ de l'ouïe dans sa partie interne . . ." (pag. 620).

Anche *Ernst* a proposito dello sviluppo delle vescicole ottiche dice: „Wenn in der Netzhaut zwischen Müllerschen Stützfasern grosse birnförmige Zellen gefunden und als Neuroblasten gedeutet wurden, musste man darauf den Schluss bauen, dass die Entwicklung des Gehirns das Stadium des primären Vorderhirnbläschens erreicht haben müsse, weil die Augenblasen als Abkömmlinge desselben zu betrachten seien. Man kommt damit zur Annahme sekundärer Ursachen, die die Vorderhirnanlage zerstört hätten, in einem Zeitpunkt, da die Augenblasen schon abgeschnürt und gleichsam in Sicherheit gebracht waren. Es können sogar bei völligem Mangel von Nerv und Tractus opticus doch Bulbi vorhanden sein, d. h. auch die Augenblasenstiele sind der Zerstörung zum Opfer gefallen“ (pag. 101).

È più oltre a proposito dell'ipofisi: „Das Vorhandensein oder Fehlen der Hypophyse bei Anencephalen — beides kommt vor — wird nur von Wert sein, wenn man speziell über den cerebralen hinteren Lappen, der vom Zwischenhirn geliefert wird, Aufschluss erhält, ob er sich beteiligt oder nicht. Da die Verbindung des Medullarrohrs und des Darmrohrs oder des glandulären und cerebralen Lappens des Hirnanhangs in die 5. Woche fällt, so wäre es wohl denkbar, dass eine genaue Untersuchung der Hypophyse nach ihrem cerebralen Anteil bei Bestimmung des teratogenetischen Terminationspunktes künftig in die Wagschale fallen könnte“ (pag. 108).

Simile questione si agita sui nervi motori, in quanto si è osservato come spesso negli anencefali siano bene sviluppati quantunque manchino completamente i loro nuclei di origine.

Questo fatto da alcuni è stato interpretato come una prova dell'origine indipendente dei nervi periferici.

Dareste invece ritiene probabile che nell'anencefalia la lamina ectodermica che riveste la parete inferiore della doccia cerebrale si trasformi molto rapidamente in uno strato nervoso simile alla mappa

midollare della spina bifida nella quale risiederebbero elementi nervosi da cui partirebbero i nervi.

Ernst riferendo un' osservazione di *Veraguth* nella quale pur mancando i nuclei rispettivi di origine erano presenti il III^o e il XII^o paio „sogar mit Markfasern versehen“ conclude dicendo „ob solche Ursprungskerne einmal vorhanden und hinterher durch Blütung zerstört worden, oder ob III und XII doch auch sensible Anteile führen und mit Ganglien (ciliare und hintere Wurzeln mit dem G. des XII.) Beziehungen eingehen (*G. Schwalbe, Veraguth*), wäre in künftigen Fällen zu prüfen“ (pag. 101).

È simili considerazioni sono state fatte sui risultati delle ricerche eseguite da *Leonowa, Arnold, Schürof, Bulloch, Petren, Raffone, Vaschide e Vurpas, Veraguth, Zingerle, Rabaud*, sullo sviluppo dei fasci dell'asse cerebrospinale, a proposito del quale *Ernst* formula la seguente conclusione: „Fasersysteme, deren Ursprung im fehlenden Gehirn liegt, entwickeln sich nicht. Wo eine Pyramidenkreuzung oder Spuren eines Pyramidenstrangs gefunden wurden, da mussten doch ansehnliche Hirnreste vorhanden gewesen und übersehen worden sein, oder die Fortsetzung der vorderen Kommissur könnte eine Pyramidenkreuzung vorgetäuscht haben“ (pag. 105).

Ora a me sembra che dal nostro caso resti chiaramente dimostrato come la mancata chiusura della doccia midollare non porti sempre come conseguenza l'immediato arresto di sviluppo del sistema nervoso centrale; il quale anzi, se le condizioni dell'ambiente lo permettano, può continuare a svilupparsi fino al punto da formare parti, che a differenza delle vescicole ottiche, compaiono molto tardi. E che per conseguenza sia molto facile spiegarsi i fatti sopra ricordati, supponendo che prima dell'inizio e dell'estendersi dei fatti regressivi, fossero già sviluppate alcune parti del cervello compresi i nuclei di origine dei nervi motori e i centri corticali coi nervi e i fasci rispettivi; i quali per esser meglio difesi sono più o meno completamente sopravvissuti alla distruzione del cervello.

Abbozzate così a grandi tratti le questioni che riguardano le disposizioni che nel caso nostro si osservano, per la completa illu-

strazione di esso, dovremmo parlare della causa cui deve attribuirsi la mancata chiusura della doccia cerebrale.

Da quanto abbiamo detto risulta come non si possa metterla in rapporto con un' alterazione primitiva della lamina midollare, avendo argomenti per dimostrare come questa sia invece un fatto secondario all' arresto di sviluppo.

D'altro canto possiamo escludere qualunque influenza di curve anomale dell'asse embrionale simili a quelle riscontrate nelle sue osservazioni dal *Lebedeff*; come pure mancavano completamente adherenze dell'amnios all'embrione e qualsiasi anomalia da parti degl'invogli. Al quale proposito anzi io ritengo che la completa chiusura e la normale conformazione del sacco amniotico abbiano contribuito in modo speciale a creare all'abbozzo del cervello un ambiente tale che gli ha permesso di potersi sviluppare fino a un punto relativamente avanzato.

Onde in mancanza di dati precisi dobbiamo anche noi ricorrere a una spiegazione molto vaga supponendo cioè che, per cause che ci sfuggono completamente, siano state nel loro complesso disturbate quelle forze e quell'energie la cui componente porta alla costituzione della forma normale del cervello e del cranio.

Bibliografia.

Oltre i cenni contenuti nei comuni trattati di Anatomia e Teratologia v.

- Ahlfeld, J., Die Missbildungen des Menschen. Leipzig 1882.
- Anton, C., In Flatau. Handbuch d. Path. Anat. d. Nervensystems.
- Arnold, I., Gehirn, Rückenmark und Schädel eines Hemicephalus von dreitägiger Lebensdauer. Zieglers Beitr. z. Path. Anat. Bd. XI, pag. 407. 1892.
- Baer, K. E. v., Schädel und Kopfmangel an Embryonen von Schweinen aus der frühesten Zeit der Entwicklung beobachtet. Verh. d. kais. Leopoldinisch-Carol. Akad. d. Naturf. Bd. 6, Abt. 2, pag. 827. Bonn 1829.
- Barbieri, Hétéroplastie, chimie de l'encéphale. C. R. du 'congrès international de Méd. Sect. de Phys. pag. 161. Paris 1900.
- Béclard, Memoire sur les foetus acephales. Bull. de la Faculté et de la Société de Médecine. T. IV, pag. 447, 493 e T. V, pag. 888. Paris 1816—1818.
- Blandin, Journ. hebdom. de medic. T. I, pag. 107. Paris 1828.
- Bulloch, W., The central nervous system of an Anencephalus foetus. Journ. of Anat. and Phys. T. 29, pag. 276. 1895.
- Burggraeve, Ad., Études sur les monstruosités considérées dans leurs rapports avec les lois de l'organogenie. III. Mém. De l'anencéphalie et de la monopie. Ann. de la Soc. de Méd. de Gand. 1837.
- Chambrelet et Brandeis, Sur un cas de pseudencéphalie. C. R. de la Soc. de Biol. de Paris. Reun. biol. de Bordeaux 1908, pag. 450.
- Cleland, Contr. to the study of spina bifida, encephalocele and anencephalus. Journ. of Anat. and Physiology. T. XVII, pag. 257. 1883.
- Cortese, Sopra alcuni casi di anomalia di sviluppo. Mem. della Medic. contemporanea. Venezia 1842.
- Costantin-Daniel, Monstre anencephale (genre dérencéphale). Bull. de la Soc. Anat. de Paris. LXXVII, pag. 965. 1902.
- Cruveilhier, Anatomie pathologique. Paris 1830.
- Darveste, C., Note sur l'histoire de plusieurs monstres hyperencéphaliens observés chez le poulet. Ann. des Sc. Natur. 4. Sér. Zool. T. XIII, pag. 357. 1860.
- , Sur le mode de production des monstres anencéphales. C. R. de l'Acad. des Sciences. T. LXIII, pag. 448. 1866.
- , Sur l'absence totale de l'amnios dans les embryons de poule. Ibid. T. LXXVIII, pag. 1329. 1879.
- , Note sur l'adherence d'une tumeur frontale avec le jaune, observée chez un Casoar mort dans la coquille au moment de l'eclosion. Ibid. T. XCVI, pag. 860. 1883.

- Dareste, Note sur la viabilité des embryons monstrueux de l'espèce de la poulet. Ibid. T. XCVII, pag. 1672. 1883.
- , Recherches sur la production artificielle des Monstruosités. Paris 1891.
- Darvas, Über das Nervensystem der Hémicephalen. Anat. Anz. IX. 1894.
- Duval in Bouchard, Patologie Générale. T. I. Paris 1894.
- Davaine, Artic. Monstres in Dict. encyclop. des Sciences Méd. 2. Sér. T. IX.
- Ernst, P., Die Missbildungen des Nervensystems in Schwalbe: Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere. T. III, Lief. II. Jena 1909.
- Flatau, Jacobson, Minor, Handbuch der Path. Anat. des Nervensystems. Berlin 1904.
- Förster, A., Die Missbildungen des Menschen. Jena 1861.
- Gall, Fr. G., Anatomie et Physiologie du Système nerveux ecc. T. I. Paris 1810.
- Geoffroy Saint-Hilaire, Et., Philosophie Anatomique. Des Monstruosités humaines. Paris 1822.
- , Sur de nouveaux anencéphales humains. Mém. du Museum. T. XII. 1825.
- , Revue Médicale. T. I, pag. 277. Paris 1827.
- , — Is. Traité de teratologie. Paris 1837.
- , — Des Anomalies. Bruxelles 1837.
- Gueniot, Foetus anencéphales, brides amniotiques multiples. Bull de l'Acad. d. Méd. 19. Nov. 1889, 22. Avr. 1890, 10. Oct. 1893.
- Guerin, J., Recherches sur les difformités congénitales chez les monstres, le foetus et l'enfant. Paris 1880.
- Hughes, W., The Lancet. 1887.
- Hippocratis, Opera omnia. Francofurti MDXCV. Sectio III.
- Jacoby, M., Über sehr frühzeitige Störungen in der Entwicklung des Centralnervensystems. Virch. Archiv. Bd. 147, pag. 149. 1897.
- Kundrat, Arhinencephalie als typische Art von Missbildung. Graz 1882.
- Lanceraux, E., Traité d'Anatomie pathologique. Paris 1875—77.
- Lannelongue, Quelques exemples d'anomalies congenitales au point de vue de leur pathogénie. Arch. gén. de Médic. 1893.
- Lebedeff, Über die Entstehung der Anencephalie und der Spina bifida bei Vögeln und Menschen. Virchows Arch. Bd. 86, pag. 273. 1881.
- Leonowa, Ein Fall von Anencephalie. Arch. f. Anat. u. Phys. pag. 403. 1890.
- , Zur path. Entwicklung des Centralnervensystems (Anencephalie kombiniert mit totaler Amyelie). Neurol. Cbt. XXII. 1893.
- Leris, A. et Vurpas, Cl., Contribution à la classification des monstres anencéphaliens. Congr. des méd. alien. et neurolog. de France. pag. 547. Bruxelles 1903.
- Marchand, Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde. Bd. 9, pag. 117. Wien 1881.
- Meckel, Handbuch der path. Anatomie. Leipzig 1812.
- Morgagni, G. B., Adversaria anatomica. II. Animadv. 35. Bononiae 1706.
- , Epistulae anatomicae. Epist. XX. Venetiae 1760.
- , De sedibus et causis morborum. Epist. XII e XX. Bassani 1761.
- Muscatello, Cefalocoele e spina bifida. Catania 1900.
- Oellacher, Über einen Fall partieller Multiplicität des Rückenmarkes in einem viertägigen Hühnerembryo. Ber. des naturw.-med. Vereins Innsbruck. T. IV. 1879.

- Ollivier, Ch. P., Essai sur l'anatomie et les vices de conformation de la moelle épinière chez l'homme. Thèse de Paris. 1823.
- Opocher, E., Per lo studio degli anencefali. Ann. di Ostetrica e Ginec. 29. pag. 495. 1907.
- Otto, A. W., Seltene Beobachtungen. Heft. I, pag. 40. Breslau 1816.
- , Monstrorum sexcentorum descriptio. Vratislaviae 1841.
- Perls, M., Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie. T. II. Stuttgart 1879.
- Petren, K. u. G., Beiträge zur Kenntniss des Nervensystems und der Netzhaut bei Anencephalie und Amyelie. Virch. Arch. T. 151, pag. 346. 1898.
- Petzalis, D. et Cosmettatos, G., Quelques considerations sur les anencéphaliens. Étude histologique du système nerveux d'un fœtus anencéphale. Ann. de Gynécologie et d'Obstetr. Vol. 32. pag. 596. 1905.
- Preyer, Physiologie speciale de l'embryon. Recherches sur les phénomènes de la vie avant la naissance. Trad. Franc. Paris 1887.
- Rabaud, Et., Recherches embryologiques sur les Cyclocéphaliens. Journ. de l'Anat. et de la Physiologie. 1901, pag. 345, 575; 1902, pag. 534.
- , Nature de la pseudencéphalie (méningite foetale). C. R. de la Soc. de Biol. T. LVII, pag. 516. Paris 1904.
- , L'attitude des Pseudencéphaliens et les signes de la Méningite foetale. Ibid. pag. 528.
- , Pathogénie de la pseudencéphalie et de l'anencéphalie (méningite foetale). Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière. T. XVIII, pag. 345 ecc. 1905.
- Raffone, S., Il midollo spinale d'un mostro umano anencefalo. Atti dell'Acc. medica Peloritana. XIII. estr. di pag. 44. Messina 1898.
- Recklinghausen, I. v., Untersuchungen über die Spina bifida. Virch. Arch. Bd. 105, pag. 243. 1886.
- Ribbert, H., Beiträge zur Entstehung der Anencephalie. Virch. Arch. Bd. 93, pag. 396. 1883.
- Ritter, C., Das Auge eines Akranius histologisch untersucht. Arch. f. Augenheilkunde. Bd. 11, pag. 215. 1882.
- Rudolphi, K. A., Abhandl. d. K. Akad. der Wissensch. zu Berlin. pag. 121. 1824.
- Sauerbeck, Eine Gehirnmissbildung (Exencephalie) bei Hatteria punctata. Nova acta, Abhandl. d. Kais. Leop.-Carol. Akad. Bd. LXXXV, Nr. 1. 1905.
- Schlegel, C. G., Anencephalorum historia. pag. 7. Berolini 1812.
- Schürof, Zur Kenntniss des Centralnervensystems der Hemicephalen. Bibl. medica. Abt. C., H. 3. 1894.
- Schwalbe, E., Die Morphologie der Missbildungen des Menschen und der Tiere. Bd. III, Lief. II. Jena 1909.
- Schwalbe, G., (citato da Ernst).
- Sömmerring, S. T., Abbildungen u. Beschreibungen einiger Missgeburten. Mainz 1791.
- Taruffi, C., Storia della Teratologia. P. I. T. VI. Bologna 1891.
- Tiedemann, F., Beobachtungen über die Missbildungen des Gehirns und seiner Nerven. In Tiedemann und Treviranus Zeitschr. f. Physiologie. Bd. 1. 1824.
- Vaschide et Vurpas, Lesions anatomiques du nevraxe d'un anencephale. Soc. de Neurol. de Paris. Nov. 1901.
- , Essai sur le psycho-physiologie des monstres humains. Paris 1903.

376 Bernardino Lunghetti, Sopra un pulcino mostruoso di 200 ore di sviluppo.

Veraguth, Über nieder-differenzierte Missbildungen des Centralnervensystems.
Roux's Arch. für Entwicklungsmech. XII. 1900.

Virchow, R., Untersuchungen über die Entwicklung des Schädelgrundes. Berlin
1887.

Vrolik, Tabellae ad illustr. embryogenesin. Amstelodami 1849.

Winslow, G., Remarques sur les monstres. Mém. de l'Acad. des Sciences. 1739.

Ziegler, E., Allgemeine Pathologie. Jena 1895.

Zingerle, Über Störungen der Anlage des Zentralnervensystems auf Grundlage
von Gehirn- und Rückenmarks-Missbildungen. Roux's Arch. für Ent-
wicklungsmech. XIV, pag. 65. 1902.

Beiträge zur Kenntnis der motorischen Nervenendigungen.

I. Die Form und Struktur der motorischen Endplatte der quergestreiften Muskelfasern bei den höheren Vertebraten.

II. Die akzessorischen Fasern und Endplättchen.

Von

Prof. Dr. J. Boeke,

Direktor des Anatomischen Institutes der Universität Leiden, Holland.

Mit 4 Figuren im Text und
mit 56 Figuren auf Tafel XVII/XXIII.

I. Die Form und Struktur der motorischen Endplatte.

Einleitung.

Trotz der Fülle der Arbeiten, welche den motorischen Nervenendplatten bei den Wirbeltieren gewidmet sind, ist die neurofibrilläre Struktur der motorischen Endplatte nur von wenigen Forschern untersucht worden. Nur *Ramon y Cajal* [58]¹⁾, *Gemelli* [30] und *Tello* [66] haben mittelst der neueren Neurofibrillenfärbungsmethoden die motorischen Endigungen untersucht, und ich selber habe in den letzten Jahren in einer Reihe von Arbeiten (6–10) die Struktur und die Entwicklung der motorischen Endplatte beim *Amphioxus* und bei den höheren Vertebraten beschrieben. Die letztgenannten Arbeiten waren alle, mit Ausnahme der unter 6 und 8 genannten, ziemlich kurz gehalten, und gaben nur die Hauptpunkte. Jetzt werde ich in vorliegender Arbeit die Form und die Struktur der motorischen Platten bei verschiedenen Vertretern der höheren Vertebratenklassen mehr ausführlich beschreiben, die Ausbildung der verschiedenen Typen der Form des Neurofibrillengerüsts der Platte auseinandersetzen, die von mir als akzessorische Fasern und Endplatten beschriebenen Gebilden bei den ver-

¹⁾ Die Zahlen beziehen sich auf die Literaturangabe am Schlusse der Arbeit.

schiedenen quergestreiften Muskeln mehr eingehend behandeln als es in den obengenannten Arbeiten geschah, und die einschlägige Literatur mehr eingehend berücksichtigen. Die Arbeit schließt also durchaus an die vorigen kurzgehaltenen Arbeiten an.

Später hoffe ich die Ergebnisse experimenteller Untersuchungen, die De- und Regeneration der motorischen Endplatte und der akzesorischen Fasern betreffend, mitzuteilen. Es wird da noch manche Frage zu lösen sein, welche hier nur gestreift werden kann. In vorliegender Abhandlung werde ich mich ausschließlich auf die Ergebnisse der morphologischen Untersuchungen beschränken.

Methode. Fragestellung.

Auch die dieser Arbeit zugrundeliegenden Präparate waren nach neurofibrillären Färbungsmethoden behandelt. Für die hier zu behandelnden Fragen sind meines Erachtens derartige Präparate, falls gut gelungen, den nach anderen Nervenfärbungsmethoden (Methylenblau, Goldchlorid) behandelten Präparaten entschieden vorzuziehen. Sie geben eine sehr deutliche und klare, schwarzbraune Nervenfärbung, die Markscheiden und Kerne sind sichtbar, Bindegewebsfasern und -zellen werden in braunrotem Ton mitgefärbt, an den Muskelfasern ist das Sarkolemma, das Sarkoplasma und die fibrilläre Struktur deutlich sichtbar und es zeigen dabei die Muskelfibrillen die brillantesten Querstreifungsbilder, welche man sich nur denken kann, weit vollständiger als bei den mit Goldchlorid gefärbten Muskelfasern. Auch kann man die Gewebe in dünnen und dicken Schnittserien zerlegen, welche mittels stärkster Vergrößerung untersucht werden können, und lassen sich die gefärbten Präparate sogar zerpuffen; die Schnitte können nachher noch mit anderen Kern- oder Protoplasmafärbungsmethoden nachbehandelt werden, kurz, die Methode erlaubt eine fast erschöpfende histologische Durcharbeitung des betreffenden Materiales. Dabei ist die Färbung noch elektiver als bei Methylenblau- oder Goldchloridpräparaten, wobei immer die perifibrilläre Substanz mehr oder weniger mitgefärbt wird und, was besonders für die motorischen Nervenendigungen wichtig ist und die Untersuchung bedeutend erschwert, die körnige Substanz der Sohlenplatte oft so stark mitgefärbt wird, daß die eigentlichen Nerven-

endigungen schwer zu unterscheiden sind. Es fragt sich nur, ob die in diesen Präparaten so bestimmt in den Vordergrund tretenden neurofibrillären Strukturen auch wirklich ein wichtiges oder sogar das für die physiologische Aufgabe des peripheren Nervensystems, die Leitung der Erregungsvorgänge, wichtigste Strukturelement der Nerven vorstellen, oder ob man nicht am Ende ein erst an zweiter Stelle zu setzendes, mehr die untergeordnete Rolle eines Stützgewebes spielendes Element der Nerven färbt und untersucht. Besonders nach dem kritischen und sich gegen die Neurofibrillen ziemlich ablehnend verhaltenden Aufsatz *v. Lenhossék's* im Anatomischen Anzeiger [47] muß man sich diese Frage gewiß stellen.

Es ist hier nicht die geeignete Stelle, diese Frage näher zu diskutieren. Mir scheint aber, daß wenn man das ganze Problem so genau und objektiv wie nur möglich studiert, wenn man sich das so durchaus charakteristische Verhalten der Neurofibrillenstruktur in den verschiedenen Nervenzellen und peripheren Nervenendorganen bei den Wirbellosen und Wirbeltieren vor Augen stellt, wenn man Acht gibt auf die zunehmende Feinheit der Neurofibrillenstruktur bei den Ganglienzellen von Wirbellosen, Chordaten und niederen und höheren Vertebraten, wie ich es vor mehreren Jahren in einem kleinen Aufsatz (4) tat¹⁾, wenn man die Eigentümlichkeiten des Neurofibrillenverlaufes an der Teilungsstelle des T-auslaufers der Spinalganglienzellen in ihrer Entwicklung und in der ausgebildeten Form studiert, und wenn man besonders die Beziehungen des Neurofibrillengefüges der motorischen Endplatte zur Substanz der Sohlenplatte in Betracht zieht (8), wie es weiter unten ausführlich erörtert werden wird²⁾, — so kann man ja nur einen Schluß ziehen, nämlich daß die Neurofibrillen, der faserige Bestandteil der Nervenendorgane, Nerven und Nervenzellen, das *spezifisch leitende* Element des Nervensystems bilden, obwohl damit nicht gesagt sein soll, daß die Neurofibrillen das ausschließlich ohne Mithilfe der umgebenden Gewebsbestandteile leitende Element vorstellen. Wissen wir doch von den eigentlichen Vorgängen bei dem Prozeß der Nervenirregung und der Erregungsleitung absolut nichts. Ich stehe hiermit also auf

¹⁾ Dieselbe Auffassung findet man später bei *v. Lenhossék* (l. c. S. 267).

²⁾ Man vgl. das auf S. 20 ff. Gesagte.

derselben Seite wie *Cajal*, *Heidenhain*, *Retzius*, *Held* und so vieler anderer Forscher, welche ebenfalls die Neurofibrillen als das spezifisch Leitende, aber nicht das ausschließlich Leitende des peripheren Nervensystems auffassen.

Aus diesen Gründen betrachten wir daher die Neurofibrillenstruktur als das physiologisch wichtigste und dabei besonders bei den peripheren Nervenendorganen als das formbestimmende Element, und halten daher das Studium der Beziehungen dieses Gefüges zu dem umgebenden Gewebe, wie sie in dem von mir sogenannten „periterminalen Netzwerke“ zu tage treten, für eine ebenso morphologisch als physiologisch gleich wichtige Aufgabe. Diese Verhältnisse sind *nur* an nach den neueren Fibrillenmethoden angefertigten Präparaten zu studieren. Daher daß ich in den letzten Jahren immer wieder zu diesen Methoden zurückgekehrt bin, und auch jetzt in dieser Arbeit mich fast nur auf derartige Präparate beziehen werde.

Material.

Das Material bestand aus Muskeln, den verschiedenen Körperstellen entnommen (Rücken-, Bein-, Zungen-, Interkostal-, Augenmuskeln) von jungen und erwachsenen Reptilien (*Lacerta*arten), Vögeln (*Gallus*, *Columba*, *Sterna*), Säugetieren (*Talpa*, *Erinaceus*, *Vespertilio*- und *Vesperugo*-Arten, *Pteropus edulis*, *Mus musculus*, *Mus rattus*, *Lepus cuniculus*, *Felis cato*, *Canis familiaris*, *Homo sapiens*). Die Muskelstückchen oder die Embryonen wurden in Formol 12% oder in Formolalkohol fixiert, und nach der Methode *Bielschowsky-Pollack* [2], neuerdings bei erwachsenen Muskelfasern auch mit Vorteil in der von *Bielschowsky* angegebenen Modifikation mit Einschaltung eines dreitägigen Aufenthaltes in Pyridin (3), behandelt. In Paraffin von 56° C eingeschlossen, wurden die Stückchen in Schnittserien von 5 bis 20 μ Dicke zerlegt, und in den meisten Fällen vergoldet und, wenn nötig, nachher mittels irgendeinem Kernfärbemittel (Hämatoxylin, Safranin usw.) nachgefärbt. Einschluß in Canadabalsam. Die Präparate halten sich, wie schon in meiner vorigen Arbeit angegeben wurde, jahrelang unverändert.

Die intensive und doch so elektive Färbung macht es notwendig,

die Präparate mit möglichst intensiver Beleuchtung (oft mit Immersion des Kondensors) zu untersuchen, und ermöglicht dabei die Anwendung der stärksten Vergrößerungen. Meistens wurden die wichtigen Stellen bei einer Vergrößerung von 2600 mal (Apochromat-Ölimmersion 2 mm, Kompens.-Okular 12) auf ihre Details geprüft und dann bei 2100 oder 1800 maliger Vergrößerung mit Hilfe der Abbeschen Camera lucida gezeichnet. Schematisiert wurden die Zeichnungen niemals. Jeder Punkt, jeder Strich der Zeichnungen war in den Präparaten vorhanden. Nur mußte natürlich alles in eine Ebene projiziert werden, so daß die „en face“ gesehenen Nervenendplatten flach ausgebreitet gezeichnet sind, während doch manchmal die Teile derselben Platte in verschiedenen Ebenen der oft ziemlich dicken Sohlenplatte ausgebreitet waren. Wo die verschiedenen Äste des Neurofibrillengefüges einander überkreuzten, habe ich das immer in den Zeichnungen deutlich angegeben, und auch da wo ein Teil der Nervenendausbreitung sich um die Muskelfaser herumbog, das in den Zeichnungen so deutlich wie nur möglich hervorgehoben.

Für ein gutes Verständnis der oft verwickelten Verhältnisse ist solch ein genaues Studium der Präparate unbedingt notwendig. Bei der Besprechung der von anderen Autoren gegebenen Abbildungen komme ich auf diesen Punkt nochmals zurück.

Auch die Querstreifung der Muskelfaser in den Abbildungen (Breite der Fächer, Richtung der Querlinien usw.) entspricht immer so genau wie möglich den tatsächlichen Verhältnissen im Präparate, nur habe ich meistens das Querstreifungsbild etwas vereinfacht, weil es sonst in den Abbildungen zu stark in den Vordergrund treten würde, und sonst das an sich doch schon so zeitraubende Zeichnen vieler Präparate noch mehr Zeit in Anspruch nehmen würde. Die Unterschiede in dem Querstreifungsbild der embryonalen Muskelfasern (z. B. in der Fig. 1), der ausgewachsenen Muskelfasern (z. B. Fig. 25) und der Fasern der neuromuskulären Spindel der Figg. 39 und 40 sind genau nach den Präparaten entworfen. Sobald man die hypolemmale Lage der motorischen Endplatten und die innigen Beziehungen des Neurofibrillengefüges der Platten zu dem Sarkoplasma der Sohlenplatte und der kontraktile Substanz der Muskelfaser erkannt hat, bekommen diese Verhältnisse ein

erhöhtes Interesse und müssen so genau wie möglich in den Zeichnungen hervorgehoben werden. Denn sonst bekommen auch die besten Abbildungen, wie z. B. die schönen Zeichnungen *Retzius* [60] oder *Perroncitos* [54] etwas starres, schematisiertes, welches die Vergleichung derselben mit den Details der eigenen mikroskopischen Präparaten bedeutend erschwert. Darum habe ich mich bemüht, diese Verhältnisse in den Zeichnungen immer naturgetreu abzubilden, obwohl die diese Verhältnisse bestimmenden Faktoren und der Wert dieser Details uns in den meisten Fällen noch völlig unbekannt sind.

Form und Struktur der motorischen Platten.

Obwohl eine große Reihe von Arbeiten der Struktur der motorischen Nervenendigungen gewidmet sind, bringen die meisten Arbeiten in dieser Beziehung tatsächlich wenig Neues. Jede neue Nervenfärbungsmethode, die Färbung mittels Goldchloid, die Golgimethoden, die Färbung des Nervensystems mittels Methylenblau, brachte auch eine Anzahl Arbeiten hervor, in welchen die motorischen Endigungen beschrieben wurden, aber viel weiter als die ersten Untersucher kam man ja doch eigentlich nicht. Es stellte sich heraus, daß die Gestalt der motorischen Endverzweigungen auf den Muskelfasern eine so überaus wechselnde war¹⁾, daß man wohl eine Anzahl verschiedener Typen aufstellen konnte, bei weiterem Studium jedoch die verschiedenen Typen durch Übergangsformen miteinander verbunden sah. So stellte *Cucatti* [22] bei den Amphibien (*Rana*, *Triton*) fünf verschiedene Typen der motorischen Endplatten auf, während *Retzius* [60] angab, daß er alle die Formen, welche *Cucatti* beschrieben und abgebildet hatte, zwar wiederfinden konnte, daß er sie jedoch alle durch Übergangsformen miteinander verbunden sah (l. c. S. 47). *Dogiel* [23], der Meister der Methylenblau-Technik, leistete auch auf diesem Gebiete Treffliches, und gab eine vorzügliche Beschreibung der motorischen Endplatten und deren Struktur bei den quergestreiften Muskelfasern von *Rana* und *Lacerta*. *Retzius* [60] gab 1892 auf einer Reihe von Tafeln prachttvolle

¹⁾ Man betrachte ja nur einmal die stattliche Reihe von Abbildungen motorischer Nervenplatten (mehr als 300) der grossen Arbeit *Kühnes* aus dem Jahre 1887.

Abbildungen bei den verschiedenen Wirbeltierklassen (Amphioxus, Fische, Reptilien, Amphibien, Vögeln und Säugetiere), wobei aber *nur* der Umriß der blau (oder schwarz) tingierten Endverzweigungen der motorischen Nerven auf den Muskelfasern gezeichnet wurde, die Struktur der Muskelfasern nur schematisch eingefüllt wurde und von Kernen oder Sohlenplatte nichts zu sehen ist. Trotz der Fülle der Abbildungen und der schönen Ausführung der Zeichnungen läßt dann auch die Arbeit ziemlich unbefriedigt. Über den Zusammenhang mit den Muskelfasern läßt sich nichts Bestimmtes sagen, auch *Retzius* selber sagt, die Frage, ob die motorische Platte hypo- oder epilemmal liegt, ließe sich aus seinen Präparaten nicht entscheiden, und es erwecken dann auch manche seiner Abbildungen den Verdacht, es liegen hier keine motorischen, sondern sensiblen Endigungen auf den Muskelfasern vor, wie sie später, z. B. von *Dogiel*, so überaus schön dargestellt wurden¹⁾. Auch ließen sich die Angaben *Retzius'* über die motorischen Nervenendigungen beim Amphioxus von späteren Forschern (*Heymans* et v. d. *Stricht* [37], *Dogiel* [25], *Boeke* [6]) nicht bestätigen.

Die alte Einteilung *Kühnes* [45], des Entdeckers der motorischen Endplatten, in „Stangengeweihe“ und „Plattengeweihe“, je nachdem die Äste des Geweihs auf der Muskelfaser mehr schmale, ungefähr geradlinig verlaufende Fasern darstellen, oder mehr breite platte flach ausgebreitete bogen- oder hakenförmig verlaufende Bildungen sind, wie sie in den typischen Formen bei Amphibien einerseits und Reptilien, Vögeln und Säugetieren andererseits (jedoch mit Übergängen) vorkommen, bleibt noch immer zu recht bestehen. Und so konnte *Kallius*, der 1897 die auf diesem Gebiete in den letzten Jahrzehnten erschienenen Arbeiten referierte, mit einem gewissen Recht sagen, daß ein leidlich zufriedenstellender Abschluß dieses Gebietes vorläufig gegeben werden konnte (41, S. 28).

¹⁾ Für die von *Retzius* als atypische motorische Endigungen beschriebenen Gebilde auf den Muskelfasern der Augenmuskeln des Kaninchen wurde das später von *Huber* (39) auch bewiesen. Man vergleiche jedoch das auf S. 41 gesagte. So erweckt z. B. auch die Fig. 3 auf Tafel XVI, wo eine Endplatte von *Proteus* abgebildet ist, welche kontinuierlich über zwei Muskelfasern hinwegläuft, gerechten Zweifel an die motorische Natur der abgebildeten Platte. Und dasselbe gilt für die Fig. 4 auf Tafel XVII (Augenmuskeln von *Rana*). Wie können derartige Endausbreitungen hypolemmal liegen?

Seitdem ist noch eine beträchtliche Anzahl Arbeiten auf diesem Gebiete erschienen. Besonders die italienischen Forscher der *Golgischen* Schule bereicherten unsere Kenntnisse durch eine Menge Arbeiten, welche weiter unten im Zusammenhang mit der Besprechung anderer Ergebnisse wohl Erwähnung finden werden. Obwohl einige abweichende Typen der motorischen Endplatte beschrieben wurden (*terminazioni a grappolo*, schon in 1879 von *Tschiriew* entdeckt, *a paniere*, usw.), wird die Gestalt der gewöhnlichen, normalen Endplatte *Kühnes* meist nicht näher diskutiert.

Schon *Kühne* hatte bei seinen Goldchloridpräparaten in der Ausbreitung der Nervenfasern zur Bildung der motorischen Endplatte einen Axialbaum und ein Stroma unterscheiden können, und er hatte schon richtig den Axialbaum als die Fortsetzung des fibrillären Anteils des Achsenzylinders, das Stroma als aus der perifibrillären Substanz hervorgehend gedeutet. Auch *Dogiel* hatte bei seinen Methylenblaupräparaten der motorischen Endigungen auf den Muskelfasern von *Lacerta* gesehen, daß gewöhnlich der mittlere Achsenteil der dicken Endästchen sich bedeutend intensiver färbte als der peripherische Teil und die Gestalt hatte eines dünnen Fadens, welcher leicht bis zur Teilungsstelle des Achsenzylinders verfolgt werden konnte. Ebenso sah *Feist* [26], allerdings nur nach Fixierung der Methylenblaupräparate durch Pikrokarmine, in den Endästen des Geweibes deutlich zwei verschieden gefärbte Abschnitte auftreten. *Retzius* hat aber Recht, wo er meint, eine solche Differenzierung der Färbung kann auch durch die Fixierung hervorgerufen werden, ohne ihren Grund zu haben in einer wirklich strukturellen Verschiedenheit des Gefärbten.

Erst in den letzten Jahren ist die neurofibrilläre Struktur der motorischen Endplatten von *Ramon y Cajal* [58] und von *Tello* [66] mittels der von dem erstgenannten Forscher ausgearbeiteten Methode, von *mir* in den oben erwähnten Arbeiten mittels der Methode *Bielschowskys* studiert worden.

Ramon y Cajal [58] untersuchte die Struktur der motorischen Platten ganz junger Tiere (Kaninchen von 2 Tagen, Taube und Sperling von 4 bis 6 Tagen). *Tello* gelang es auch die Platten erwachsener Tiere und des Menschen (*M. orbicularis oculi*) zu färben. *Cajal* bildet in seinem

ganz kurz gehaltenen Aufsatz sechs Platten ab, beschreibt die Netzbildung der Neurofibrillen in den Endästen der Nervenzweige, das varicöse Aussehen der dünnen Endzweige und meint, man finde nur Netzbildung mit wirklicher Verknotung und Verschmelzung der Neurofibrillen in den Endzweigen. Auch sah *Cajal* bei Platten von ganz jungen Vögeln feinste ausstrahlende neurofibrilläre Fädchen, welche vielleicht Wachstumsbilder von dickeren Endästen vorstellen sollen (l. c. S. 98).

Die oft verwickelte Form der Platten geht meist aus einer einfachen Bifurkation eines mit der Sohlenplatte verbundenen Nervenastes hervor.

Tello findet in den motorischen Endplatten der Säugetiere (Kaninchen) immer ein mehr oder weniger dichtes Netzwerk der Neurofibrillen; die Äste des Geweihes sind wenig zahlreich; Anastomosen zwischen den verschiedenen Ästen des Neurofibrillengefüges derselben Endplatte, wie sie von *Kühne*, und neuerdings von *Grabower* [34] und *Krebs* [44] beschrieben wurden, fand *Tello* nie; auch von *Cajal* wurden sie geleugnet. Die Äste des Geweihes der Platten enden entweder plötzlich oder nach allmählicher Verjüngung des Neurofibrillengitters in mit einer Endöse oder einer netzförmig gebauten Endknospe. Die dünnen Endäste können einander überkreuzen. Bisweilen fand *Tello* zwischen den retikulierten Endknospen ganz schwarz gefärbte Endknospen (*Abultamiento final grueso, intensamente teñido*), in welchen hin und wieder eine Netzstruktur auf dunkel gefärbter Grundlage erkannt werden konnte. Marklose Nervenfasern, in die Platte eindringend, sah *Tello* nie (l. c. S. 112). Im allgemeinen fand *Tello* die Gestalt der Endausbreitung der motorischen Nerven so, wie sie von den Autoren auf Grund der Goldchlorid- oder Methylenblaupräparate beschrieben wurde, nur läßt das Neurofibrillengefüge nach der Dichtigkeit des Netzwerkes und die Dicke und Varikosität der Äste drei Typen der Endplatten unterscheiden, von welchen jedoch die mittlere Form „alle nur denkbaren Übergänge zwischen den beiden anderen Typen bietet“¹⁾. Die Einteilung bringt uns daher nicht sehr viel weiter!

Am Schlusse der Arbeit beschreibt *Tello* noch kurz einige patholo-

¹⁾ l. c. S. 107. „El Grupo intermedio exhibe todas las formas de transición imaginables entre los dos anteriores.“

gische Abweichungen der Plattenform, mit stark varicösen Ästen, welche er als Entzündungserscheinungen der Platten (*placas inflamadas*) deutet, und Platten mit stark retikulierten Ästen bei kurarisierten Tieren.

Eigene Beobachtungen.

a) Struktur des Neurofibrillengefüges der Endplatten.

Wenn man die vorliegender Arbeit beigegebenen Abbildungen durchmustert, bekommt man ein recht wechselvolles Bild des Neurofibrillengefüges der Endplatten zu sehen. Formen mit dicken, dichtgewebten Ästen wie die Fig. 18 aus der Interkostalmuskulatur eines erwachsenen Igels wechseln ab mit solchen mit ganz dünnen Ästen wie die denselben Präparaten entstammende Platte der Figg. 11 und 13. Blätterförmige, in einer Ebene ausgebreitete Gebilde wechseln ab mit dünnen kompakten Ästen, große und kleine Endösen mit retikulierten Endknospen usw. Im allgemeinen kann man die Form und Struktur des Neurofibrillengefüges in folgender Weise beschreiben:

Die in den meisten Fällen, besonders bei erwachsenen Tieren, dicke motorische Nervenfasern verlieren ihre *Schwannsche* Scheide und ihre Markscheide und tritt unter das Sarkolemma (Fig. 37, 41, 30, 50). Oft zeigt da zur Stelle der Achsenzylinder eine Verdickung (Figg. 15, 25), von einer starken Einschnürung gefolgt. Diese Einschnürung findet man auch ohne vorangehende Verdickung. Sie ist von allen Autoren gesehen (cf. *Ruffini*) und an Neurofibrillenpräparaten von *Tello* erwähnt. Sie kommt jedoch gar nicht immer vor. In manchen Fällen behält das Neurofibrillenbündel des Achsenzylinders seine normale Dicke bei, auch da wo die Nervenfasern durch das Sarkolemma dringt und in die Muskelfaser eintritt (so in den Figg. 14, 29, 31, 32). So stark wie in Goldchloridpräparaten erscheint die Einschnürung in Neurofibrillenpräparaten nie.

In allen Fällen folgt auf den Verlust der Markscheide und Eintritt in die Muskelfaser eine Lockerung des Neurofibrillengefüges des Achsenzylinders. Bisweilen wird diese Lockerung schon etwas früher bemerkbar (Figg. 16, 29). Diese Lockerung des Neurofibrillengefüges geht manchmal zusammen mit einer mehr oder weniger beträchtlichen Verbreiterung des Stranges (Figg. 18, 21, 42), welche dann auf die oben

beschriebene Einschnürung folgt. In anderen Fällen bleibt der Durchmesser des Stranges ziemlich gleich, oder kann sich sogar noch verkleinern (Fig. 19). Es kann nun sofort die Verästelung des Neurofibrillenstranges folgen, (wie z. B. in den Figg. 13, 17, 15, 18, 25), oder aber der gelockerte Strang läuft noch eine Strecke weit innerhalb der Substanz der Sohlenplatte weiter, bevor die Endverästelung anfängt (Figg. 11, 20, 21, 30 usw.). Bisweilen teilt sich die Nervenfaser schon bevor sie sich in die Substanz der Sohlenplatte hineinsenkt, und treten also zwei Nervenfasern¹⁾ in die Sohlenplatte ein (Figg. 37, 41). Das ist jedoch nur Ausnahme. Regel ist, daß die Verästelung erst innerhalb des Bezirkes der Sohlenplatte, unterhalb des Sarkolemmas, auftritt. Über die Verästelungsweise weiter unten mehr, gelegentlich der Beschreibung der äußeren Form des Neurofibrillengerüstes der Endplatte (S. 35 und ff.). Nur eins muß gleich hier in diesem Verande hervorgehoben werden.

Unverästelte Plattenform. In manchen Fällen kann die Verästelung gänzlich unterbleiben. In solchen Fällen, wie ich sie manchmal bei den Endplatten in der Zungenmuskulatur von jungen Mäusen fand, findet nur eine gleichmäßige Lockerung und Ausbreitung des Neurofibrillengefüges statt, ohne die geringste Astbildung, so daß eine ganz einfach gebaute, flach ausgebreitete, länglich ovale, spatelförmige oder fuchsschwanzähnliche Endplatte zustande kommt, wie es in den Figg. 8, 10, 39 und 42 abgebildet wurde. Wohl sind bei genauer Betrachtung bestimmte Hauptzüge in dem neurofibrillären Netzwerke erkennbar, eine Verästelung bleibt jedoch völlig aus. Liegt die spatelförmige Platte mit ihrer Längsachse in der Richtung der Muskelfaser, so bleibt sie einfach auf der Oberfläche der Faser in einer Ebene ausgebreitet liegen, ist die Längsachse der Platte gekrümmt und mehr oder weniger quer zur Längsachse der Muskelfaser gerichtet, so biegt sie sich um die Muskelfaser herum. Besonders bei großen Platten und dünnen Muskelfasern tritt das deutlich hervor, wie z. B. in der oberen

¹⁾ Auch in ganz anderer Weise können scheinbar zwei *verschiedene* Nervenfasern zusammen eine Platte aufbauen. Das wird weiter unten beschrieben werden (S. 19 u. 20) und lässt sich aus dem Entwicklungsgang der Nervenendplatte erklären. Hier sind es immer nur zwei dichotomisch aus einer Faser hervorgehende Äste.

Endplatte der Fig. 39. In dieser Figur, welche bei derselben Vergrößerung (2600) gezeichnet wurde als z. B. die Figg. 13, 15, 17, derselben Präparatenserie, sind zwei äußerst dünne Muskelfasern einer neuromuskulären Spindel aus dem Interkostalmuskel eines erwachsenen Igels abgebildet. Man sieht wie die spatelförmige Platte sich fast ganz um die dünne Muskelfaser herumbiegt. Weiter unten komme ich noch einmal auf diese Figur zurück¹⁾.

Es sind diese spatelförmigen Platten recht eigentümliche Bildungen, welche lebhaft an die motorischen Endplatten beim *Amphioxus* erinnern, wie ich sie im Anschluß an die Beobachtungen von *van Wyhe*, *Heymans* et *v. d. Stricht* und *Dogiel* vor einigen Jahren nach Silberpräparaten beschrieben habe (6). Auch bei anderen Formen scheinen sie vorzukommen. So beschreibt *Dogiel* [23] bei Froschmuskeln neben den gewöhnlichen Endplatten solche, deren Endnervenapparate aus einem Netze von dünnen anastomosierenden Nervenzweigen bestehen (l. c. S. 314). Weil er jedoch nichts weiteres darüber sagt, und diese Art von Nervenplatten nicht abbildet, ist nicht zu sagen, ob hier eine ähnliche Plattenform vorliegt. Auch bringen sie einem die eigentümlichen Bilder der von *Poloumordwinoff* in 1898 für die quergestreiften Muskelfasern von *Raja* und *Torpedo* beschriebenen „*terminaisons nerveuses en pinces*“ (56) in die Gedanken, wobei jedoch nur eine pinselartige Ausbreitung der Endäste und keine Netzbildung auftreten soll²⁾. Zwar hält der Autor diese pinselförmigen Platten für sensibel, aber die dichte Anlagerung an die Muskelfaser (die *Henlesche* Scheide soll mit dem Sarkolemma verwachsen) und die große Anzahl Kerne, welche da zur Stelle die Muskelfaser aufweist, lassen vermuten, daß man eine hypolemmale motorische Endigung vor sich hat. — Wie dem sei, die spatelförmigen, unverästelten Platten aus der Mäusezunge (auch bei *Talpa* und *Igel* fand ich sie) stellen ganz bestimmt motorische Endigungen vor. Das geht schon unzweideutig daraus hervor, daß, wie in der Fig. 6 abgebildet wurde, dieselbe Nervenfasern auf benachbarten Muskelfasern

¹⁾ Man vgl. S. 56.

²⁾ Vielleicht konnte unvollständige Färbung des Methylenblaus daran Schuld sein. Die gleiche pinselartige Ausbreitung wurde jedoch später von *Cavalié* (16) beschrieben.

eine spatelförmige Endplatte und eine ganz typische, reich verästelte motorische Platte bilden kann. Auch die hypolemmale Lage und die Anwesenheit einer Sohlenplatte und einer Anzahl Kerne da zur Stelle im Sarkoplasma beweisen zur Genüge, daß es sich hier um ganz gewöhnliche motorische Endplatten handelt, welche nur eine abweichende Form ihres Neurofibrillengefüges aufweisen. — Bisweilen findet man Formen, wo die spatelförmige Platte ein wenig gelappt erscheint (Fig. 42) und man konnte sich abfragen, ob nicht die unverästelten Platten nur junge, noch nicht ausgewachsene Bildungen vorstellen, welche später durch Kondensation ihres Neurofibrillengefüges in die übliche Form der verästelten Platten übergehen werden. Dagegen würde sich anführen lassen, daß sie auch, wie die Fig. 39 beweist, auf den Muskelfasern erwachsener Tiere vorkommen, allerdings auf den eigentümlichen umgestalteten dünnen Muskelfasern der neuromuskulären Spindeln, denn auf gewöhnlichen Muskelfasern ganz erwachsener Tiere fand ich sie bisher nicht; zweitens, daß sie zwar bei jungen Tieren gefunden werden, aber auf vollkommen ausgebildeten Muskelfasern, welche sich in nichts unterscheiden von denen, auf welchen typische verästelte Endplatten vorkommen, ja daß sie sogar, wie die Fig. 39 beweist, an derselben Nervenfaser vorkommen können, als die verästelten Endplatten, und drittens, daß man auch bei ausgebildeten verästelten Endplatten bisweilen lappenförmige flache Ausbreitungen des Neurofibrillengefüges finden kann (wie sie auch von *Cucatti* als „piastre nastriforme“ und „piastre aberranti“ beschrieben wurden [22]).

Auf der anderen Seite kommt, wie ich schon in meiner vorigen Arbeit betonte, nachträgliche Veränderung und Umgestaltung des Neurofibrillengefüges der schon funktionierenden Endplatte ganz entschieden vor, und findet man die breite, flächenhaft ausgebreitete Neurofibrillennetze mehr bei jungen Platten als bei jenen erwachsener Tiere.

Auf diese Frage komme ich jedoch weiter unten ausführlicher zurück, als die Ausbildung der Form der Verästelung beschrieben wird¹⁾. Hier werde ich nur die Struktur des Neurofibrillengefüges weiter beschreiben.

¹⁾ Auf S. 35 und ff.

Wie wechsellvoll auch das Bild der Endverästelung der motorischen Nerven sich gestalten kann, bei der Ausbildung des Neurofibrillengerüstes handelt es sich wie bei den anderen nervösen Endkörperchen auch hier immer um eine Oberflächenvergrößerung, eine flächenhafte Ausbreitung des Gerüstes, wobei eine netzartige Struktur des Neurofibrillengerüstes zutage tritt. Die Oberflächenvergrößerung kann im Verlaufe der Astbildung auftreten, so daß lappen- oder bandförmige Verbreiterungen der einzelnen Äste oder Teile davon entstehen, oder die Äste bleiben ganz dünn und bilden nur an ihrem Ende nach mannigfachen Verzweigungen Endösen oder retikulierte Endknospen. So findet man an der einen Seite die breiten Platten der Figg. 8, 10, 42, die in den Figg. 15, 17, 18, 5, 6, 7 abgebildeten bandförmigen verzweigten Endplatten, an der anderen Seite die aus einer großen Anzahl von ganz dünnen, feinen, mit einer Endöse endigenden Ästen aufgebauten Platten der Figg. 11, 13, 27, 32 oder die Platten mit dünnen Ästen und großen weitmaschig retikulierten Endknospen der Fig. 31. Dazwischen finden sich, was die Ausbildung des Neurofibrillengerüstes anbetrifft, alle möglichen Übergänge. Die Äste des Geweihs der Endplatte können gleichmäßig dünn bleiben, sie können gleichmäßig verbreitet, bandförmig erscheinen, sie können lokale Verbreiterungen und Lockerungen des Netzwerkes aufweisen, sie können im Anfange ganz dünn bleiben und dann an ihrem Ende plötzlich sich zu großen feinmaschig retikulierten runden Scheiben umbilden (Fig. 25), so daß eine Form entsteht, welche stark an die von *Tschiriew* zuerst beschriebene „terminaisons en grappe“ erinnert, kurz es finden sich alle möglichen Formen der Ausbildung des Neurofibrillengerüstes vor, aber die Grundform des Gerüstes ist immer die Auflockerung, die Netzbildung und die Endösenbildung. Meistens sind die Netze dicht, engmaschig und finden sich locker gebaute Netzbildungen besonders bei ganz jungen, sich entwickelnden Platten, wie ich sie in meiner vorigen Arbeit abgebildet habe, und wie sie in vorliegender Arbeit, z. B. in den Figg. 2—4 gezeichnet wurden. So locker gebaute Netze wie sie *Tello* bei erwachsenen Tieren (Kaninchen, Interkostal- und Lippenmuskeln) abbildet, habe ich eigentlich nur bei den Muskelfasern ganz junger Tiere gefunden. Das geht aus den Abbildungen auf den dieser Arbeit beigegebenen Tafeln zur Genüge hervor. Daß die netz-

förmigen Verbreiterungen im Verlaufe der Äste des Geweihes ganz lokal vorkommen können, habe ich schon in Übereinstimmung mit den Befunden *Tellos* in meiner vorigen Arbeit beschrieben. Die Betrachtung der Figg. 5, 10, 14, 18, 19, 28, 45 und 47 zeigt dasselbe ohne weiteres.

Die ebenfalls in meiner vorigen Arbeit aufgestellte Behauptung, die Äste des Geweihes der motorischen Platte enden alle in Endringen oder Endnetzen (l. c. S. 212) stellte sich im Verlaufe der Untersuchung als vollkommen begründet heraus. *Falls nur die Imprägnierung der Präparate vollkommen gelungen ist, sieht man überall in den Platten entweder die Endnetze oder die auf ganz dünnen Stielchen sitzenden feinen Endringe.* Diese dünnen Stielchen können sowohl am Ende der Endäste sitzen, als irgendwo im Verlaufe der dickeren Äste seitlich aus diesen hervorstechen. Gelegentlich der Besprechung der Form des Geästes komme ich noch einmal hierauf zurück¹⁾.

Auch lehrt uns die Betrachtung der abgebildeten Endplatten unzweideutig die Richtigkeit der früher gegebenen Beschreibung der Endnetze und Endringe (l. c. S. 213). Sie können als große, ganz dünne Ringe erscheinen, sie können mehr oder weniger kompliziert sein und eine locker gebaute Netzstruktur in ihrem Innern zeigen (Fig. 31), sie können ganz klein sein und dann entweder auf sehr dünnen langen Stielchen sitzend oder am Ende ziemlich dicker, netzartig gelockerter Äste erscheinen, sie können auch ganz fehlen, wie bei den oben beschriebenen spatelförmigen unverästelten Platten der Figg. 8 und 42, kurz, sie zeigen sich in Ausbildung und Zahl überaus wechselvoll. Bestimmte Regeln lassen sich hierbei kaum formulieren, und *für die Funktion der Endplatte scheint die Gestalt des Endplattengerüsts ziemlich gleichgültig*

¹⁾ Auf S. 35 ff. Nebenbei möchte ich hier erwähnen, dass auch die ganz homogen schwarz gefärbten Endknospen, welche *Tello* bisweilen fand, wie auf S. 9 angegeben wurde, hin und wieder zur Beobachtung kamen. In der Fig. 16 habe ich eine derartige Endknospe bei einer Platte einer Interkostalmuskelfaser des Igels abgebildet. Die Erscheinung scheint auf partielle Überimprägnierung zu beruhen, aber dabei zeigen diese Endknospen oft eine von den gewöhnlichen Endknospen der Platte etwas abweichende Gestalt, wie es auch die Fig. 16 zeigt, und welche uns die eigentümlichen, von *Cajal*, *Dogiel* u. a. beschriebenen kolbigen Auswachsungen bestimmter Spinalganglienzellen in die Gedanken bringen. Ob sie jedoch wirklich eine von den anderen Endknospen abweichende Struktur und Funktion haben, läßt sich einstweilen absolut nicht sagen.

zu sein. Man findet nebeneinander in demselben Muskelfaserkomplex Endplatten mit einer großen Anzahl kleiner Endringe, Endplatten mit ganz wenigen Endringen, mit großen mehr oder weniger kompliziert gebauten Endnetzen usw. Und so findet man oft nebeneinander in derselben Endplatte Endösen und große Endnetze (man vgl. nur die Figg. 31 und 21), und daneben lange lappenförmige Endnetzbildungen (Fig. 17). In demselben Muskelkomplex findet man dann wieder Endplatten, wie diejenige der Fig. 11, wo die auf langen Stielchen sitzenden einfachen Endringe die ganze Gestalt der Endplatte beherrschen und lappenförmige Ausbreitungen des Neurofibrillengerüsts durchaus fehlen. Die Struktur, Gestalt, Breite, Querstreifung usw. der beiden Muskelfasern der Figg. 17 und 11 waren, wie aus den Abbildungen hervorgeht, fast völlig identisch; die motorischen Platten jedoch in ihrer Gestalt grundverschieden. Ebenso konnte ich zur Begründung des oben formulierten Satzes auf die Fig. 10 hinweisen, welche den Fall illustriert, daß aus derselben Nervenfasern zwei grundverschiedene Platten hervorgewachsen sind, während die Muskelfasern, auf den sie liegen, einander völlig gleich erscheinen und sich wohl in durchaus gleicher Weise kontrahiert haben werden.

Die Größe und die Gestalt der Endknospen und Endösen, die mehr oder weniger bandförmige Ausbreitung der Äste des Neurofibrillengerüsts scheint für die Funktion der Endplatten von sekundärer Bedeutung zu sein. Es kommt nur darauf an, daß durch die Endverästelung ein bestimmtes Areal der Muskelfaseroberfläche bedeckt, umspannt wird. Darauf werde ich weiter unten noch einmal zurückkommen gelegentlich der Besprechung des Zusammenhanges der Endverästelung des Neurofibrillengerüsts der Endplatte mit der Muskelfaser¹⁾.

Bevor wir zur Behandlung dieser Frage übergehen, harren noch zwei Fragen, die Struktur des Neurofibrillengerüsts betreffend, der Behandlung.

Schlingenbildung und Netzbildung.

Erstens die Frage, ob man das Strukturbild des Neurofibrillengerüsts als Schlingenbildung („Entbündelung“, *Heidenhain*) oder als

¹⁾ Auf S. 24 und ff.

wirkliche Netzbildung der Neurofibrillen mit geschlossenen Maschen und mehr oder weniger verdickten Knotenpunkten auffassen soll.

In meiner vorigen Arbeit [8] wurde diese Frage schon gestreift, und darauf hingewiesen¹⁾, daß wenn auch von *Cajal* und *Tello* behauptet wird, die Endigungsweise der Äste des Geweihes beruhe nur auf Netzbildung²⁾, Schlingenbildung ganz gewiß vorkommt. Die Abbildung der Nervenplatte, welche dieses illustrieren sollte, habe ich in der Fig. 32 wieder reproduzieren lassen, weil sie so vorzüglich die Details der Schlingenbildung, der Entbündelung, der Endösenbildung zeigt. Daneben habe ich in den Figg. 33, 34, 35 einige motorische Endplatten gezeichnet, welche ebenfalls in sehr vollkommener Weise die Ausbreitung des Neurofibrillengerüsts durch Entbündelung und Schlingenbildung zur Schau tragen. Diese Bilder sind so klar, daß eine weitere Beschreibung überflüssig sein dürfte. Nur möchte ich die Aufmerksamkeit noch besonders lenken auf das auch in dieser Hinsicht wichtige Verhältnis der Neurofibrillen an der mit X bezeichneten Stelle der Fig. 33, wo die motorische Platte mit der quer über die Muskelfaser hinziehenden Nervenfaser zusammenhängt, und wo die Überkreuzung der Neurofibrillen, bevor sie in die zwei Hauptäste der Nervenplatte eintreten, und überhaupt der ganze Verlauf der Neurofibrillen ein recht instruktives Bild gibt.

In diesen Platten scheint die Ausbreitung des Neurofibrillengerüsts fast ausschließlich durch Entbündelung und Schlingenbildung der einzelnen Neurofibrillen zustande zu kommen. Und so beruht, wie ich ebenfalls schon in meiner vorigen Arbeit betonte, in manchen Fällen auch die Bildung der auf feinen Stielchen sitzenden runden oder birnenförmigen Endringen ganz gewiß auf einer Schlingenbildung und nicht auf Ringbildung am Ende einer *einzig* Neurofibrille.

Man würde aber entschieden zu weit gehen, wenn man auf Grund dieser Bilder dem Vorgange der Schlingenbildung und Endbündelung eine sehr große oder sogar eine ausschließliche Rolle bei der Ausbildung der Endausbreitungen des Neurofibrillengerüsts der Nervenendorgane (sei es motorische oder sensible) zuschreiben wollte. Wirkliche Netz-

¹⁾ l. c. Seite 213.

²⁾ *Cajal*, S. 100.

bildung, durch Spaltung und Verwachsung verschiedener Fibrillen entstanden, mit vieleckigen regelmäßigen Maschen und etwas verdickten Knotenpunkten, kommt ganz entschieden vor. Besonders die embryonalen, sich entwickelnden Endplatten, wie sie in großer Anzahl in meiner vorigen Arbeit abgebildet wurden (man vergleiche hierzu auch die Figg. 2, 3, 4, 46, 52 vorliegender Arbeit) zeigen eine exquisite Netzbildung. So sind z. B. in der Endplatte der Fig. 3 die Neurofibrillen alle so ziemlich von gleicher Dicke. Der obere breite Ast des Neurofibrillengerüsts *a* zeigt eine sehr deutliche und regelmäßige Netzbildung, und ist durch eine schmale Brücke, welche nur aus zwei Neurofibrillen besteht, mit dem anderen Teil der Platte verbunden. Die zwei Fibrillen dieser Brücke sind von durchaus demselben Kaliber als die anderen Fibrillen der Platte. Und doch ist aus ihnen das ganze Gerüst des oberen Astes hervorgegangen. Da kann man ja doch nichts anderes annehmen als eine Spaltung und Verwachsung der Neurofibrillen, Bildung eines wirklichen Netzwerkes, aus der primären Endschlinge hervorgewachsen. Auch die regelmäßige Form mancher embryonaler Endnetzchen, die spätere Vergrößerung einzelner Maschen (cf. 8, Seite 207) usw. weisen auf wirkliche Netzbildung hin. Und so findet man in demselben Muskelkomplex, in welchem die fast nur schlingenbildenden Endplatten der Figg. 32 und 33 aufgefunden wurden, Endplatten, welche ebenso gut fixiert sind als die obengenannten Endplatten, und welche eine Struktur der Endknospen zeigen, wie sie in der Fig. 31 gezeichnet ist. Neben den kleinen, einfach gebauten, offenbar als Schlingenbildung aufzufassenden Endösen des dünnen oberen Zweiges *a*, zeigen die großen kompliziert gebauten Endknospen *b* und *c* eine Struktur, welche nur als eine typische Netzbildung zu deuten ist. An künstliche Deformierung des Gerüsts durch die Fixation, wodurch eine Netzbildung vorgetäuscht wird, ist bei der Regelmäßigkeit des Neurofibrillengefüges kaum zu denken. Es liegt hier eine wirkliche Netzbildung vor. Und dasselbe trifft, wie mir scheint, für viele andere Fälle zu. — Durch Entbündelung und Schlingenbildung, zusammen mit partieller Spaltung und netzartiger Verwachsung der Neurofibrillen wird die so wechselvolle Gestalt des Neurofibrillengefüges der nervösen Endorgane geschaffen.

Bildung der motorischen Platten im Verlaufe der Nervenfasern.

Zweitens die Bedeutung der Figg. 8 und 33.

Die Plattenbilder, welche mit am schönsten den Prozeß der Entbündelung und Ausbreitung des Neurofibrillengerüsts zeigen, die Fig. 33 und 8, dienen auch zur Illustration des Entwicklungsmodus der motorischen Endplatten, wie ich ihn in meiner vorigen Arbeit [8] beschrieben habe.

Es wurde damals gezeigt, daß im allgemeinen die motorischen Nervenendigungen nicht als Endanschwellungen am Ende von Nervenfasern entstehen, sondern als lokale Auflockerungen, Ring- und Netzbildungen *im Verlaufe der Nervenfasern* des motorischen Plexus. Die Auflockerungen und Ringbildungen entstehen da, wo die Nervenfaser die Muskelfaser berührt. In den Figg. 1 bis 3 jener Arbeit wurden diese Verhältnisse illustriert. In vorliegender Arbeit habe ich zur Illustration des Entwicklungsganges die Fig. 1 hinzugefügt. Die lokalen Auflockerungen der Nervenfaser haben sich schon ein wenig kompliziert (man vgl. die Figg. 1 und 2 meiner vorigen Arbeit) und zeigen eine netzförmige Struktur. Auch zeigen sie schon die Neigung, aus dem Verlaufe der Nervenfaser herauszutreten, kollateral zu werden, sind jedoch noch immer in der Nervenfaserbahn eingeschaltet. Später treten sie ganz aus dem Verlaufe der Nervenfaser heraus, sind dann noch mittels eines kurzen, später längeren Stieles mit der Nervenfaser verbunden (Figg. 2, 3, 4) und erlangen dann allmählig die definitive Form (vgl. l. c. Seite 200 und 201) der Endplatten. Auf die Details dieser Entwicklung werde ich hier nicht weiter eingehen, um nicht in Wiederholungen zu verfallen.

Bleibt nun im Laufe der weiteren Entwicklung der Endplatte der Verbindungsstiel mit der Nervenfaser kurz, so bekommt man ein Bild zu sehen, wie es die Platte der Fig. 15 vorliegender Arbeit zeigt. Es macht den Eindruck als ob die Nervenfaser, welche die Platte gebildet hat, sich T-förmig spaltet. In Wirklichkeit ist der Entwicklungsgang zu vergleichen mit dem allbekannten Bildungsmodus des sich T-förmig spaltenden Ausläufers der Spinalganglienzellen, aus der Verschmelzung zweier ursprünglich getrennt verlaufenden Ausläufern.

Nun kann es aber vorkommen, daß die Ausschaltung aus der Nervenfaserbahn auch bei der vollkommen ausgebildeten Platte unterbleibt.

Dann bleibt die motorische Platte sozusagen im Verlaufe der Nerven-faser eingeschaltet liegen, macht hier ihre weitere Entwicklung durch, und es resultieren Plattenformen, wie sie in den Figg. 8 und 33 abgebildet sind. Besonders die Fig. 8 zeigt in überaus klarer Weise wie eine derartige Platte entstanden sein muß, wie durch weitgehende Spaltung, Entbündelung und einseitige Ausbreitung des Neurofibrillengefüges sich die Platte aus der ursprünglichen lokalen Auflockerung des Neurofibrillenbündels im Verlaufe der Nerven-faser gebildet hat. Die Fig. 33 zeigt eine Platte, welche aus zwei Hauptästen aufgebaut ist, welche sich schlängeln, kurze und längere Seitensprossen entsenden und in Endösen und Endschlingen enden, die einander teilweise überkreuzen und den Prozeß der Entbündelung und Schlingenbildung, wie oben schon hervorgehoben wurde, in schönster Weise zur Schau tragen. Scheinbar wird die Platte durch zwei Nervenfasern gebildet, der eigentümliche Verlauf der Neurofibrillen an der Verbindungsstelle X zeigt jedoch aufs Deutlichste, daß hier derselbe Bildungsmodus vorliegt wie bei der Platte der Fig. 8, und daß auch hier die Platte seitlich aus *einer* quer zur Längsachse der Muskelfaser gerichteten Nerven-faser hervorgewachsen ist. Man sieht, wie ein Teil der Neurofibrillen der Nerven-faser einfach durchgeht, ohne in den Verband der Plattenäste einzutreten und wie andere Neurofibrillenbündel einander an der Verbindungsstelle überkreuzen bevor sie in die Äste der Platte übergehen und so die Zusammengehörigkeit der zwei Äste beweisen.

Ein besserer Beweis für die Richtigkeit des oben beschriebenen Bildungsmodus der motorischen Nervenendigungen als diese Figuren ließe sich kaum bringen.

b. Zusammenhang des Neurofibrillengerüsts der motorischen Platte mit der Substanz der Muskelfaser.

Was sich von dem Zusammenhange des Neurofibrillengerüsts der Platte mit der Substanz der Sohlenplatte und der Muskelfaser an meinen Präparaten beobachten ließ, habe ich in meiner vorigen Arbeit schon kurz beschrieben und durch eine Reihe von Abbildungen illustriert (l. c. Seite 214—220). Hier werde ich diese Verhältnisse etwas ausführlicher beschreiben. Als Einleitung möchte ich hier den Schlußpassus

aus dem diese Frage kurz behandelnden Abschnitt meiner vorigen Arbeit wiederholen: „so viel scheint durch die mitgeteilten Beobachtungen sichergestellt zu sein, daß die motorische Nervenplatte nicht das Ende des leitenden Elementes vorstellt, welches nur durch den Kontakt der Sohlenplatte mit der Muskelfaser verbunden ist, sondern daß von der Stelle des motorischen Nerven, wo durch Verbreiterung, Auflockerung, Ring- und Netzbildung des Neurofibrillengefüges eine sehr starke Vergrößerung der Oberfläche des leitenden Elementes erzielt ist, feinste Fibrillen abgehen, welche, netzartig miteinander verbunden, an der einen Seite mit dem Neurofibrillengitter der motorischen Platte in ganz bestimmter Weise zusammenhängen, an der anderen Seite durch das Protoplasma der Sohlenplatte hindurch mit der kontraktilen Substanz selber in Verbindung treten und sich als ein äußerst feines Netzwerk zwischen die quergestreiften Myofibrillen ausbreiten“ (l. c. S. 220). Diese Angaben ließen sich auch bei weiterem Studium voll und ganz bestätigen.

In der Literatur läßt sich über diese Frage wenig finden. Die meisten Forscher, auch die welche eine hypolemmale Lage der motorischen Platte annehmen, finden nur das körnige Sarkoplasma oder Protoplasma der Sohlenplatte mit den eingestreuten Kernen, und darin eingebettet die Endigung des motorischen Nerven selbst. Ein so zuverlässiger Beobachter wie *Dogiel*, der auch ganz richtig die hypolemmale Lage der Endplatte schildert, sagt, die Endzweige der Nervenäste liegen nur zwischen dem Sarkolemma und der Substanz der Muskelfasern ohne in die Tiefe derselben zu dringen. „Bei vollständig gelungenen und reinen Methylenblautinktionen ist es mir nicht gelungen, zwischen den gefärbten Endnervenapparaten und den ungefärbten Muskelfasern irgendeinen anderen Zusammenhang zu konstatieren, als den des einfachen Anlagerns“ (l. c. S. 314). „Nur wenn die Färbung der Muskeln allzulange dauert oder die Muskelfasern einer fettigen Degeneration unterworfen worden waren, so tingieren sich auch das Sarkoplasma und . . . die in Reihen liegenden Fettkörnchen, wobei ein Bild erhalten wird, das an den intravaginalen Nervenplexus von *Gerlach* erinnert. Bei einer gehörig gelungenen Tinktion normaler Muskelfasern ist nichts Derartiges zu bemerken“ (l. c. S. 315). Auf dem gleichen Standpunkte

stehen die meisten Forscher der letzten Jahre. Zwar hatte *Gerlach* in 1889 seine früher an Goldchloridpräparaten gemachten Beobachtungen auch an Methylenblaupräparaten bestätigt gefunden [32], wie gesagt, wurden seine Angaben jedoch von *Arnstein* und *Dogiel* zurückgewiesen. Nur werden von *Retzius* in seinen oben zitierten Untersuchungen über die motorischen Nervenendigungen der Wirbeltiere folgende Angaben gemacht: Ob die Endplatten auf oder unter dem Sarkolemma liegen, konnte *Retzius* an seinen Präparaten nicht entscheiden. Die leichte reine Färbung der Nervenfasern und ihrer Endscheiben, ohne gleichzeitige Färbung des Inhalts der Muskelfaser, schien ihm indessen für eine Anhaftung an der Außenseite des Sarkolemmas zu sprechen, denn an den abgerissenen Enden der fraglichen Muskelfasern sah er in der Regel gleichzeitig eine diffuse Blauung des Muskelfaserinhalts. Gerade bei unversehrtem Sarkolemma färbten sich jedoch beim Frosch oft einzelne Körnchen und Körnchenreihen, wie *J. v. Gerlach* hervorgehoben hat. Hin und wieder sah *Retzius* sie durch äußerst feine Fädchen verbunden, und es hatte den Anschein, als ob sie einem durch die Substanz distribuierten Netze angehörten, welches indessen mit dem übrigen Sarkoplasma nicht ganz identisch war. Einen Zusammenhang der fraglichen gekörnten, äußerst dünnen Fädchen mit den Endplatten der Nerven vermochte *Retzius* nicht darzutun. Hin und wieder sah er von den Rändern der Endplatten feine, körnige, verästelte Fäserchen auslaufen, die jedoch bald wieder aufhörten und frei zu endigen schienen. Auch hierbei war kein Zusammenhang mit dem oben beschriebenen Netze zu erweisen (l. c. S. 47). — Was die letzte Beobachtung anbetrifft, so hat *Retzius* hier, nach seinen diesbezüglichen Abbildungen zu schließen, offenbar die ganz dünnen, feinen, in einer Endöse endigenden Seitenästchen gefärbt erhalten, welche in manchen Abbildungen vorliegender Arbeit gezeichnet worden sind (z. B. in den Figg. 11, 13, 15, 18, 19, 21 usw.), welche sich jedoch in den allermeisten Fällen in mittels Methylenblau gefärbten Präparaten nicht zeigen.

Die erstgenannte Beobachtung von *Retzius* scheint jedoch darauf hinzuweisen, daß doch im Sarkoplasma der Muskelfaser eine bestimmte netzförmige Differenzierung bestehen kann.

Dasselbe geht aus den trefflichen Beobachtungen *Verattis* [69] an

nach *Golgi* imprägnierten Muskeln von Wirbeltieren und Insekten hervor. Diesen letzten Bildungen scheint jedoch nach den schönen Untersuchungen *Holmgrens* [38] eine andere, trophische Bedeutung zukommen. Ich kenne das Netzwerk *Verattis* recht wohl, habe es an dünnen *Golgischnitten* wiederholte Male mittels stärkster Vergrößerung (Immersion) studieren können, habe jedoch da, wo auch die motorische Endplatte imprägniert war, mich vergeblich bemüht, einen Zusammenhang zwischen den beiden Strukturen in dem Sinne, wie es weiter unten für das „periterminale Netzwerk“ beschrieben werden wird, festzustellen. Auch *Veratti* selber war das nicht gelungen (l. c. S. 126).

Das periterminale Netzwerk.

Gut gelungene Silberpräparate zeigen nun aber, daß in der Muskelfaser, wenigstens was die Sarkoplasmaanhäufung der Sohlenplatte anbetrifft, eine netzartige Differenzierung der Grundsubstanz ganz sicher besteht, welche wohl mit der Nervenendplatte, und zwar mit dem Neurofibrillengerüste der Platte in Verbindung steht.

Wenden wir uns also zu unseren eigenen Beobachtungen über den Zusammenhang zwischen Nervenendplatte und Substanz der Muskelfaser.

Daß die motorische Nervenendigung unterhalb des Sarkolemmas, *hypolemmal*, liegt, habe ich schon in meiner vorigen Arbeit gezeigt. Der dort abgebildete Querschnitt durch die Muskelfaser und die Nervenplatte gibt ein vollkommen richtiges Bild der tatsächlichen Verhältnisse. Jeder Querschnitt gibt dasselbe Bild. Ich werde dann auch keine neuen Abbildungen vorführen, um nicht allzusehr in Wiederholungen zu verfallen. Übrigens geben auch Längsschnitte durch die Muskelfaser mit im Profil gesehener Endplatte, wie sie in den Figg. 30 und 50 abgebildet wurden, besonders da wo die motorische Platte sich um die Muskelfaser herum biegt und also teilweise von der Fläche und im Profil gesehen wird, wie sie in den Figg. 5, 39 usw. abgebildet wurden, ein vollkommen klares Bild der hypolemmalen Lage der Endplatte.

Und daß die nach der oben beschriebenen Methode angefertigten Präparate ein sicheres Urteil hierüber auszusprechen gestatten, geht unzweideutig daraus hervor, daß man bei den *sensibelen* Nervenendi-

gungen der Muskelfasern wohl die *epilemmale* Lage der Endausbreitung der Nervenfasern feststellen kann. So gibt die *Bielschowsky*-Methode eine ganz vorzügliche Färbung des nervösen Apparates der neuromuskulären Spindeln. Die motorischen Endigungen der Muskelspindeln, von denen in den Figg. 39 und 40 einige Beispiele abgebildet werden, liegen, wie aus diesen Abbildungen hervorgeht, unter dem Sarkolemma. Bei den die dünnen Muskelfasern umschnürenden sensiblen Spiralnervenfasern konnte, obwohl sie den Muskelfasern fest anliegen, ganz deutlich das Sarkolemma als eine ganz feine Linie *zwischen* der Nerven- und der Muskelfaser gesehen werden¹⁾. Da war also die *epilemmale* Lage auch in dem schwierigen Fall einer dünnen Muskelfaser fest umschnürender Nervenfasern ganz richtig und deutlich festzustellen.

Es liegt also die Endausbreitung der motorischen Nervenfasern hypolemmal, in dem da zur Stelle zur Sohlenplatte verdichtetem Sarkoplasma eingebettet. Wie wird man sich nun aber diese „Einbettung“ vorzustellen haben? Gilt hier der Satz *v. Lenhosséks* [47, S. 265], daß bei den motorischen Endigungen die Neurofibrillen nicht in direkte Verbindung oder selbst auch nur in unmittelbarer Berührung gelangen mit der Substanz der Muskelfaser, weder mit den Fibrillen, noch mit dem Sarkoplasma, weil sie bis in ihre letzten Endschlingen und Endnetze umgeben sind von dem Axoplasma des Terminalzweiges? Und gilt dazu der zweite Satz *v. Lenhosséks* (l. c. S. 279), daß die Gegenwart der Endschlingen und Endnetze des Neurofibrillengerüsts in den Terminalorganen ein schwerwiegender Beweis ist gegen den leitenden Charakter der Neurofibrillen, daß sie förmliche Sackgassen darstellen, „aus denen die Erregung nicht heraus und in die sie nicht hinein kann?“ Meiner Ansicht nach gilt weder der eine, noch der andere Satz. Was den letztgenannten Satz betrifft, so wissen wir doch eigentlich absolut nichts von dem Prozesse der Erregungsleitung und der Abänderung dieser Erregungsprozesse in den Endorganen. Wir wissen ja nicht einmal, ob die Neurofibrillen da, wo sie in das Terminalorgan eintreten und die

¹⁾ In dieser Arbeit werde ich mich ausschliesslich auf die motorischen Endplatten beschränken. Die Beschreibung der so äusserst merkwürdigen Verhältnisse der sensiblen Innervation der Muskelspindeln wird man in einer demnächst zu erscheinenden Arbeit hierüber von *Dr. van de Velde* finden.

eigentümlichen Veränderungen ihres Gefüges, welche für die motorischen Endorgane oben geschildert wurden, zeigen, dieselben Eigenschaften besitzen, welche sie in den die Erregung nur fortleitenden Nervenfasern aufweisen. Wir wissen auch gar nichts von den Eigenschaften des Axoplasmas im Nervenfasern und in den Terminalzweigen der Nerven. Nur sehen wir, daß es sich in den Endorganen den Farbstoffen gegenüber anders verhält als in den Nervenfasern. Darin ist schon ein Fingerzeig gelegen, daß dem Axoplasma der Terminalorgane nicht die isolierende oder im allgemeinen die gleiche Rolle zugeschrieben zu werden braucht, welche ihr in den Axenzylindern der Nervenfasern vielleicht zukommt.

Von einer in *lebender* Substanz eingebetteten neurofibrillären Endschlinge oder Endnetzchen zu sagen, sie stelle eine förmliche Sackgasse dar, aus der die Erregung nicht heraus und in die sie nicht hinein kann, ist eben aus dem Grunde ganz verfehlt, weil wir von dem Wesen dieser Erregung nichts wissen.

Und schließlich finden wir gerade bei den motorischen Endplatten tatsächlich einen Übergang, finden wir, wie gesagt, eine netzartige Differenzierung in der Substanz der Sohlenplatte, welche sich direkt dem Endapparat des Neurofibrillengerüstes anschließt, damit in ganz bestimmter Weise verbunden ist, und an der anderen Seite mit der kontraktile Substanz in Verbindung tritt, ein Verbindungsglied also, das in bestimmter Weise bei der Übertragung der Erregung von dem Nervenendapparat auf die Muskelfibrillen eine Rolle spielen kann, Das ist das von mir sogenannte „*periterminale Netzwerk*“ (l. c. S. 218).

Sobald ein derartiges Netzwerk, ein Verbindungsglied zwischen die kontraktile Substanz der Muskelfaser einerseits und des Neurofibrillengerüstes des motorischen Organs andererseits sich einwandsfrei nachweisen läßt, fällt auch der erstgenannte Satz von *v. Lenhossék*. Und es muß der von *Heidenhain* [36] für diese Art des Zusammenhanges von Nervenendorganen und Zellsubstanz, wie sie bei der hypolemmalen Lage der motorischen Endplatte vorliegt, aufgestellte Begriff der „Einbettung“ wesentlich umgeändert werden, will es mit den tatsächlichen Verhältnissen in Übereinstimmung bleiben.

Wie gesagt, habe ich in meiner vorigen Arbeit dieses periterminale

Netzwerk schon kurz beschrieben und abgebildet. Die damals gegebene Beschreibung ließ sich bei fortgesetzter Untersuchung vollauf bestätigen.

Es läßt sich innerhalb der feinkörnig erscheinenden Sarkoplasmasubstanz der Sohlenplatte nach gelungener Silberimprägnierung ein äußerst feines, feinmaschiges, sehr zartes Netzwerk nachweisen, das aus ziemlich regelmäßigen, bisweilen stellenweise sehr regelmäßigen Maschen besteht, sich in äußerst charakteristischer Weise an das Neurofibrillengerüst der Nervenplatte anschließt und an günstigen Stellen bis zwischen die kontraktile Fibrillen verfolgt werden konnte.

In den Figg. 9, 29, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 42, 43, 44 habe ich gezeichnet, was sich beobachten ließ. Manche Details sind auch in den meiner vorigen Arbeit beigegebenen Figuren ersichtlich.

In nach gewöhnlichen histologischen Methoden behandelten Präparaten zeigt das Sarkoplasma, auch das der Sohlenplatte, eine sehr feinkörnige oder mehr grobkörnige (z. B. nach subl. Fixierung und Eisenhaem.-Färbung) Beschaffenheit. Von einer Netzstruktur mit deutlichen Maschen ist nichts zu sehen. Nur in mittels der Neurofibrillenfärbungsmethoden behandelten Präparaten zeigt sich bei gelungener Reaktion inmitten des feinkörnigen Protoplasmas das obengenannte Netzwerk als äußerst zarte, braunrot oder leicht braunviolett bis rosa gefärbten¹⁾ Fibrillen, welche netzartig untereinander zusammenhängen mit oft leicht verdickten Knotenpunkten, und an dem Neurofibrillengerüste sich unmittelbar anschließen. Besonders um die Endösen und retikulierten Endknospen der Äste des Neurofibrillengerüsts herum sind sie oft sehr deutlich sichtbar, und bilden da entweder sofort Maschen von polygonaler Gestalt und von ziemlich gleichmäßiger Größe, oder die Maschen, welche die Endknöpfe umgeben, sind besonders um größere Endknöpfe herum, mehr oder weniger in die Länge ausgezogen, halbmondförmig oder schalenförmig. Das sieht man sehr deutlich in der Fig. 32, besonders bei der mit *d* bezeichneten aus einer doppelten Schlinge bestehenden Endöse, und bei der kleinen Endschlinge *b*, so auch in der Fig. 35, in der Fig. 31 bei *b* usw. Sind die Endösen oder Endknöpfe mehr rundlich, ringförmig, so sind die sich ihnen anschlie-

¹⁾ Nach Vergoldung der Präparate.

Enden Maschen des periternalen Netzwerkes meist sofort von polygonaler Gestalt. So z. B. in der Fig. 9 um die kleine ringförmige Endöse des dünnen Mittelastes *b* herum, in dem feinen engmaschigen periternalen Netze der Figg. 37 und 38 usw. Aber auch da, wo die innersten, um die Endknöpfe herum liegenden Maschen langgezogene Form haben, sind doch die weiter peripherwärts liegenden Maschen meist polygonaler Gestalt. Da wo die Endknöpfe nicht flächenhaft ausgebreitet sind, sondern mehr oder weniger birnenförmig; von dreidimensioneller Ausbreitung, sind die Maschen des periternalen Netzwerkes nach allen Richtungen hin an dem Neurofibrillengerüste der Endknöpfe angeheftet. Sehr deutlich war das sichtbar in der im Profil gesehenen Endplatte der Fig. 38.

Nicht nur mit den netz- oder ringförmig verbreiteten Enden der Nervenäste der motorischen Platte stehen die Fibrillen des periternalen Netzes in Verbindung. Auch an die ringförmigen Verbreiterungen im Verlaufe der Teilungsäste setzen sich die feinen Fibrillen an und auch da, wo die Nervenäste nicht aufgelockert sind oder eine netzförmige plattenförmige Verbreiterung des Neurofibrillengerüsts zeigen, sieht man an günstigen Stellen die Maschen des periternalen Netzes sich an dem Fibrillenbündel seitlich anschließen. Schon in meiner vorigen Arbeit habe ich eine Anzahl Abbildungen gegeben, welche dieses illustrieren. Bei den vorliegender Arbeit beigegebenen Figuren ist dieses Verhalten besonders schön in den Figg. 32, 34, 38, 29 sichtbar. Man sieht oft, wie die dünneren Äste wie mit feinen Dörnchen besetzt sind. An diesen heften sich die periternalen Fibrillen an. Mit den die Endknöpfe und Endösen umschließenden Maschen stehen diese letzteren Teile des periternalen Netzwerkes in kontinuierlichem Zusammenhang. Sie bilden damit ein einheitliches Ganzes. In mehreren Figuren ist das deutlich sichtbar, besonders schön in der Fig. 34 und in dem feinen, engmaschigen periternalen Netze der Figg. 37 und 38. In der Fig. 38, nach einem Präparate aus dem *Musc. obliquus superior oculi* einer einjährigen Katze gezeichnet, in welchem das periternale Netzwerk besonders um die neurofibrillären Äste herum ziemlich dunkel gefärbt war, bilden die spezifisch neurofibrillären Gerüste des motorischen Endgewebes innerhalb der Sohlenplatte sozusagen ein axiales Skelett, um-

geben von dem die weitere Substanz der Sohlenplatte durchsetzenden feinen Maschenwerk des periterminalen Netzes.

In meiner vorigen Arbeit gab ich schon an, daß nicht nur die Teile des periterminalen Netzes, welche die Äste des Geweihes umgeben, mit dem sich um die eigentlichen Endnetze und Endknöpfe des Neurofibrillengerüsts der Platte in kontinuierlicher Verbindung stehen, sondern daß auch die verschiedenen Endnetze der Nervenäste der Platte umgebenden periterminalen Fibrillen miteinander in kontinuierlicher Verbindung stehen, auch da, wo diese Endnetze, wie das bei dicker Sohlenplatte so oft vorkommt, innerhalb der Sohlenplatte nicht in demselben Niveau liegen (man vgl. die Fig. 29, 37, 9 usw.). Seitdem habe ich an manchen Präparaten das periterminale Netzwerk noch besser gefärbt erhalten, so daß ich es in seiner ganzen Ausdehnung studieren konnte. Es stellte sich dabei als richtig heraus, was aus den früher mitgeteilten Beobachtungen sich schon schließen ließ, daß auch bei dickeren Sohlenplatten das feine Netzwerk durch die ganze Ausdehnung der Sohlenplatte verfolgt werden konnte, daß es aus dem Bezirke der Sohlenplatte hinaus in das übrige Sarkoplasma zu verfolgen war, und daß von da aus feinste Fibrillen in die Interstitien zwischen den kontraktilen Muskelfibrillen eintreten und ein wirkliches intramuskuläres Netz bilden, von dem man annehmen kann, daß es, in derselben Weise wie das *Veratti-Holmgrensche* Netz, die ganze Muskelfaser durchzieht.

Besonders bei den Muskelfasern, welche eine dicke Sarkoplasma-rinde besitzen, kann man bisweilen gut sehen, wie das Retikulum der Sohlenplatte bis in diese sarkoplasmatische Rindenschicht hinein zu verfolgen war (Fig. 36), und wie von hieraus feinste Fibrillen zwischen die Muskelfibrillen eintreten und da ein äußerst zartes Netzwerk zu bilden scheinen, welches jedoch mit Sicherheit nicht weiter zu verfolgen war.

In bezug auf dieses „periterminale Netzwerk“ sind nun eine Anzahl Fragen aufzustellen, welche jedoch leichter zu formulieren als einigermaßen befriedigend zu beantworten sind. Ist es identisch mit schon früher von verschiedenen Forschern (*Kölliker, Rollett, Cajal, Retzius, Fusari, M. Heidenhain, Veratti, Holmgren, Nyström*) innerhalb der

Muskelfasern beschriebenen netzförmigen Differenzierungen? Ist es neurofibrillärer oder protoplasmatischer Natur? Ist es eine Trophosphongiumbildung, oder hat es im Anschluß an das Neurofibrillengerüst der Nervenendplatte mit der Übertragung der Erregung zu schaffen?

Was die erste Frage anbetrifft, so kommen eigentlich nur die von *Veratti* und *Holmgren* dargestellten sarkoplasmatischen Netzstrukturen in Betracht. Die von den älteren Autoren in den Muskelfasern beschriebenen Querfasernetze sind auf Grund der Beschreibung und der Form der Netze sofort auszuschließen. Die oben erwähnten Angaben von *Retzius* (1892) sind zu unbestimmt, um sie mit den meinigen vergleichen zu können.

Veratti [69] hat die von ihm mittels der *Golgi*-Methode dargestellten Netzstrukturen im Sarkoplasma vorzüglich abgebildet, für die höheren Vertebraten viel besser als *Holmgren*, der z. B. in den sechs Bildern, welche er in seiner Arbeit von den Skelettmuskelfasern von Säugetieren (*Mus decumanus*) gibt, tatsächlich nur in zwei Figuren (89 und 90) das in Frage stehende Netz abbildet. Die genauen Zeichnungen *Verattis* lassen jedoch einen direkten Vergleich zu. Es ist dabei leicht, sich an dünnen *Golgi*-Präparaten von der Richtigkeit seiner Angaben zu überzeugen. Wie ich oben schon angab, habe ich das von ihm beschriebene Sarkoplasmanetz bei jungen Säugetieren wiederholte Male studieren können¹⁾. In der Größe und der Gestalt der Maschen stimmte es so ziemlich mit meinen Befunden über das periterminale Netz an *Bielschowsky*-Präparaten überein, aber damit ist auch alles gesagt. Gerade die für das periterminale Netzwerk so charakteristische Verbindung mit dem Neurofibrillengerüste der motorischen Nervenplatte war nicht vorhanden. Ich bin daher meisteils davon überzeugt, daß die zwei Strukturen nicht miteinander identisch sind und nebeneinander im Sarkoplasma vorkommen. Dafür würde auch die Tatsache sprechen, daß bei den Insekten die zwei Strukturen deutlich voneinander unterscheidbar sind. Das *Cajal-Fusarische*, mit den Tracheen in Verbindung stehende Netzwerk läßt sich durch die *Bielschowsky*-Methode oft in

¹⁾ Die Bilder, welche ich an meinen *Golgi*-Präparaten von dem *Verattischen* Netze erhielt, stimmten vollkommen mit denen überein, welche *Veratti* abbildet.

prachtvoller Weise darstellen, wenigstens bei *Dytiscus* und *Hydrophilus*; weiter reichen meine Erfahrungen nicht. Daneben kann man dann die Nervenenden färben, mit retikulierten Endknospen und Andeutungen von einem diese umgebenden feinmaschigen periterminalen Netzwerke. Ich hoffe später diese Ergebnisse mehr in extenso mitzuteilen, und werde mich in dieser Arbeit auf die höheren Vertebraten beschränken. Hier führte ich es nur an als weitere Stütze für die Behauptung, daß das *Veratti-Holmgrensche* Netz nicht identisch sei mit dem oben beschriebenen periterminalen Netzwerke im Sarkoplasma. Etwas Positiveres läßt sich jedoch zurzeit nicht hierüber sagen, denn auch über das *Veratti-Holmgrensche* Netzwerk wäre auch nach der Arbeit *Holmgrens* noch vieles zu untersuchen und harren viele Fragen noch der Lösung.

Ist das periterminale Netzwerk neurofibrillärer oder protoplasmatischer, besser gesagt, sarkoplasmatischer Natur?

M. Heidenhain, der einzige Autor, der sich nach meiner vorigen Arbeit hierüber äußert (36, S. 903), sagt, er fasse es nach der von mir gegebenen Schilderung nicht als neurofibrillär auf, sondern nehme an, daß es eine Differenzierung des Plasmas der Plattensohle ist. Ob *Heidenhain* hierin Recht hat, ist nicht so auf einmal zu sagen. Ich habe mich in meiner vorigen Arbeit reservierter ausgedrückt und nur gesagt, die Verbindung zwischen dem Neurofibrillengerüste der motorischen Platte und die kontraktile Substanz kommt bei den höheren Vertebraten durch Vermittlung eines im Innern des Sarkoplasmas der Sohlenplatte in bestimmter Weise differenzierten Netzwerkes zustande, welches einerseits wieder in das äußerst zarte Sarkoplasmagewebe zwischen den kontraktile Fibrillen überzugehen scheint (l. c. S. 217). Die Differenzierung dieses Netzwerkes geht, so weit man sehen kann, bei seiner Entwicklung von dem Neurofibrillenapparat der motorischen Platte aus. Es fragt sich nun, ob es sich dabei um ein *Auswachsen* von ursprünglich nervöser Substanz, mehr oder weniger undifferenziertes Neuroplasma, wie wir es auch in den „Cônes de croissance“ der auswachsenden Neuroblasten finden, als feinste, sich netzartig verbindende Fibrillen, in die Substanz der Muskelfasern hinein, handelt, oder ob es mehr eine *Differenzierung in Loco* von Sarkoplasmateilchen unter dem Stimulanz von und in

Anschluß an die Differenzierung des nervösen Endapparates ist, welche dann netzförmig immer weiter in die Muskelfaser hineinwächst — — um eine alte Vergleichungsweise zu gebrauchen, so wie wir in einer übersättigten Lösung unter dem Stimulanz von und in Anschluß an das hineingeworfene Krystall sich in immer weiterer Entfernung die Molekeln des gelösten Salzes zu Krystallen zusammenfügen sehen.

Daß es sich um ein Auswachsen von ursprünglich nervöser Substanz in das Sarkoplasmagewebe der Muskelfaser hinein handeln konnte, hat an und für sich nichts Befremdendes. Sehen wir doch an dem *Cajal-Fusarischen* Netzwerk der Insektenmuskelfasern, wie ein vollkommen regelmäßiges, die ganze Muskelfaser durchsetzendes Netz von außen her, als Ausläufer multipolar gestalteter Tracheen-Endzellen, in die Muskelfaser eindringen und sich darin allmählich verzweigen und ausbreiten kann (c. f. *Holmgren* l.c. S. 239). Die Bilder sind so klar, daß sie kaum anders zu deuten sind. Man sieht die doppelkonturierten intrazellulären Endverzweigungen der Tracheen-Endzellen in die Muskelfaser eindringen, sich verzweigen und dann schließlich in das die Muskelsäulchen umspinnende Netz übergehen. Nach *Holmgren* sind dabei die Säulchen direkt umspinnenden Netzteile rein protoplasmatisch, bei den Tracheaten aus den protoplasmatischen Umhüllungen der gröberen intrazellulären Tracheenröhrchen hervorgehend. Bei den Vertebraten scheint jedoch das anscheinend homologe, von *Veratti* beschriebene Fadennetz aus dem Sarkoplasma der Muskelfaser selber hervorzugehen und mit dem Sarkolemma in Verbindung zu stehen, obwohl auch hier Beteiligung von ursprünglich außerhalb der Muskelfaser liegenden Gewebsteilen wahrscheinlich nicht ausgeschlossen werden kann. In diesem letzten Fall kann man sich sehr gut eine Differenzierung in loco des Sarkoplasmas unter dem Einfluß bestimmter an der Oberfläche der Muskelfaser sich befindender richtender Faktoren denken.

Bei dem *periternalen Netzwerk*, dem Verbindungsgliede zwischen Neurofibrillengerüst der motorischen Nervenendplatte und der kontraktile Substanz, muß nun für die richtige Beurteilung der Sachlage an erster Stelle hervorgehoben werden, daß es sich immer im Anschluß an den Neurofibrillenapparat zu entwickeln scheint. Wie ich in meiner vorigen Arbeit angab, ist das erste, was man davon bei den embryonalen

sich entwickelnden Platten sieht, daß der Umriß der netzförmigen Ausbreitungen des Neurofibrillengerüsts der Platte ein wenig höckerig erscheint, und daß man einige feinste Fädchen von den Neurofibrillennetzchen auf die Muskelfaser ausstrahlen sieht, welche nur eine kleine Strecke weit zu verfolgen waren. Sobald die Platte ihre definitive Form erreicht hat, findet man das periterminale Netzwerk da, wo es in den Präparaten färberisch differenziert hervortritt, immer mit dem Neurofibrillenapparat in engster Verbindung. Man betrachte nur die Figg. 9, 31, 32, 34, 38, 36. Oft erscheint in guten Präparaten, wie z. B. in der Fig. 38, der Neurofibrillenapparat als ein axiales Gebilde im feinen Maschenwerk des periterminalen Netzes. Da wo es an das Neurofibrillenapparat anschließt, ist die Färbung auch manchmal untensiver und sie klingt in einiger Entfernung davon, blasser und blasser werdend, sozusagen allmählich aus. Man würde geneigt sein, daraus den Schluß zu ziehen, daß es sich um eine Fortsetzung des nervösen Apparates in das Innere der Muskelfaser handelt. Auf der anderen Seite ist es tatsächlich doch immer etwas anderes. Es tritt immer in der Form eines wirklichen Netzes auf. Auch da, wo es, wie in der Fig. 34, sich direkt an ein dickes Neurofibrillenbündel des Endgeweihs anschließt, bildet es sofort regelmäßige, geschlossene Maschen. In denjenigen motorischen Platten, welche gerade die Entbündelung und die Schlingenbildung am schönsten zur Schau tragen, sieht man doch um die *Endschlingen* herum (so in der Fig. 32 bei *d*) sofort die *Maschen* des periterminalen Netzes sich daran anschließen. Daß diese sich jedoch in Anschluß an die Endschlingen entwickelt haben müssen, geht aus der eigentümlich langgezogenen Form der Maschen hervor.

Ebenso macht das in seiner ganzen Ausdehnung, auch in der sarkoplasmatischen Rindenschicht außerhalb des Bezirkes der Sohlenplatte, gefärbte und gezeichnete periterminale Netz der Fig. 36 den Eindruck eines Protoplasmanetzes, steht aber in vollkommener Verbindung mit dem Neurofibrillengerüst der Platte.

Es scheint mir daher einstweilen die Antwort auf die oben gestellte Frage nach der Natur des periterminalen, intrasarkoplasmatischen Netzes so zu formulieren zu sein, daß es eine Differenzierung in Loco des interstitiellen sarkoplasmatischen Gewebes der Muskelfaser ist,

welche in vollkommenem Anschluß an den Neurofibrillenapparat der motorischen Platte entsteht und weiter wächst. Inwieweit die nervöse Substanz selber daran beteiligt ist, ist zurzeit nicht zu sagen. So lange wir für die Beantwortung der Frage, was eigentlich neurofibrillärer Natur ist, angewiesen sind auf Färbungsmethoden, über deren Wirkungsweise wir vollkommen im Unklaren sind (der Ausdruck „argentophile Substanz“ ist doch ja nur ein gelinder Euphemismus für unsere Unkenntnis, wie die „Vis dormitiva“ des Opiums beim Molière), wird eine definitive Antwort auch nicht gegeben werden können.

Was die zuletzt gestellte Frage nach der Natur des periterminalen Netzes anbelangt, ob es eine Trophospongiumbildung ist, oder mit der Übertragung der Erregung zu schaffen hat, so ist hier selbstverständlich keine sichere Entscheidung zu bringen. Aber es scheint mir doch das letztere richtiger zu sein.

Gerade der vollkommene Anschluß des periterminalen Netzes an den Neurofibrillenapparat der motorischen Platte, das eigentümliche Verhalten der langgezogenen Maschen um die Endschlingen und Endnetzchen herum, die Entwicklung des Netzes im Anschluß an die Ausbildung der definitiven Form des Neurofibrillenapparates, der Übergang des Netzes aus der Sarkoplasmaanhäufung der Sohlenplatte in das Sarkoplasmagewebe, das die Muskelsäulchen umspinnt, — das alles scheint darauf hinzuweisen, daß durch das periterminale Netzwerk die Erregungsprozesse aus dem Endapparat der motorischen Nerven auf die kontraktile Substanz der Muskelfaser übertragen werden. So habe ich es dann auch schon in meiner vorigen Arbeit formuliert. Weitere Beweise sind selbstverständlich für diese Behauptung nicht zu bringen. Nur wenn man z. B. bei der Regeneration der motorischen Endplatten nach Durchschneidung der motorischen Nerven das Wiederauftreten der Muskelzuckungen nach schwacher Erregung des Nerven zusammenfallen sah, *nicht* mit der Ausbildung des Neurofibrillenapparates der Endplatte, sondern mit der Wiederherstellung des Verbindungsgliedes des periterminalen Netzes, würde man etwas Positiveres darüber sagen können. In dieser Richtung ist ja noch alles zu tun.

Nur eine Beobachtung werde ich noch erwähnen. Die Maschen

des periternalen Netzes sind nicht immer von derselben Ordnung. So fand ich sie z. B. bei den Augenmuskeln der Katze (Figg. 37, 38) viel feiner als bei den Zungenmuskelfasern (Figg. 32, 34 usw.) Das konnte vielleicht damit zusammenhängen, daß die Kontraktionen der Augenmuskeln schneller, besser abgestuft, besser reguliert vor sich gehen müssen, als die der Zungenmuskelfasern, und in Anschluß daran auch das periternale Netzwerk mehr entwickelt ist. Weiter als diese Vermutung kann man jedoch zurzeit nicht gehen. Aber auch in dieser Richtung wird noch wohl manches zu eruieren sein.

Wenn wir uns das periternale Netzwerk als ein leitendes Verbindungsglied zwischen dem Neurofibrillenapparat der motorischen Platte und der kontraktile Substanz der Muskelfaser denken, verstehen wir auch, warum die Größe und die Gestalt der Endknospen, die mehr oder weniger bandförmige Ausbreitung der Äste des Neurofibrillengefüges, überhaupt die Gestalt der Endplatte an und für sich so *überaus wechselvoll* sein kann, ohne daß dadurch die Funktion der motorischen Endplatte, die Übertragung der Erregung anscheinend beeinflußt zu werden braucht. Es kommt nur darauf an, daß eine bestimmte Oberflächenvergrößerung des Neurofibrillenapparates erreicht und daß durch die Endverästelung ein bestimmtes Areal der Muskelfaseroberfläche bedeckt, umspannt wird. Das Übrige wird von dem Verbindungsgliede, dem periternalen Netzwerke, besorgt.

Einbettung oder direkter Zusammenhang.

Der Begriff der „*Einbettung*“, von *M. Heidenhain* [36] eingeführt für die Fälle, in welchen das Ende einer Nervenfasers, in irgendwelcher Weise differenziert, in eine andere Zelle hineindringt¹⁾, wobei eine organische Kontinuität mit Verschmelzung der Substanz nicht vorhanden zu sein braucht, und von ihm auch auf den Fall des Zusammenhanges von motorischer Nervenplatte und Muskelfaser angewendet, ist meiner Ansicht nach gerade auf diesen Fall nicht anwendbar. *Heidenhain* meint, die motorischen Nervenenden haben tatsächlich den allgemeinen

¹⁾ Wie es z. B. vor mehreren Jahren von *de Groot* und *mir* (5) für die Nervenfasern des *Eimerschen* Organs in der Schnauze des Maulwurfs nachgewiesen wurde.

biologischen Charakter freier Nervenenden, welche mit den angeschlossenen Endorganen in „Kontakt“ stehen (l. c. S. 902), und sucht die Erklärung der hypolemmalen Lage der motorischen Endplatten wesentlich in den mechanischen Verhältnissen. „Bei der starken Beweglichkeit der quergestreiften Muskelmassen dürfte das mechanische Verhältnis der Fixierung oder Verankerung der Nervenenden innerhalb der Faser von hervorragender Bedeutung sein“ (l. c. S. 902).

Mir scheint, behufs besserer Fixierung braucht die motorische Endplatte doch nicht unterhalb des Sarkolemmas zu lagern. Die Sehnenfasern haften sich außerhalb des Sarkolemmas an die Muskelfasern an¹⁾, und doch hat man dabei nicht über schlechte Fixierung des Muskelfaserendes zu klagen. Wie ich in meiner vorigen Arbeit gezeigt habe²⁾, ist das Sarkolemma gerade über der Nervenendausbreitung sogar etwas dünner als sonst. Wollte man die „Verankerung“ der Nervenenden innerhalb der Muskelfaser in Betracht ziehen, so würde man eher dem periterminalen Netzwerke eine mechanische Bedeutung zuschreiben. Aber mir scheint, die Sache liegt tiefer. Nur bei vollkommener Kontinuität zwischen Nervenende und Muskelfaser kann man sich eine richtige Übertragung der Erregung denken. Hierbei ist gerade in der Reizumleitungszone das periterminale Netzwerk als unentbehrliches Intermedium eingeschaltet. Gerade hierdurch wird die Übertragung der Erregung von der Nervenendigung auf den ganzen Inhalt der Muskelfaser gesichert.

c. Äußere Form und Verästelung des Neurofibrillengerüsts.

Auf diesem Gebiete, das der Erforschung der Gestalt, der äußeren Form der motorischen Endplatte, ist nach den großen Arbeiten von Kühne [45] und Retzius [60] wenig mehr geleistet worden. Einige abweichende Formen von Endplatten sind beschrieben worden, unrichtige Angaben richtiggestellt, die sensibelen Endigungen an den Sehnen und den Muskelfasern sind in mustergültiger Weise beschrieben worden (ich brauche nur an die schönen Arbeiten von Dogiel, Ruffini, Giacomini zu

¹⁾ Falls man nicht mit O. Schultze (1911) eine vollkommene Kontinuität zwischen Muskel- und Sehnenfibrillen annimmt.

²⁾ l. c. S. 215. Fig. 30.

erinnern), aber die Gestalt der gewöhnlichen motorischen Nervenplatten hat wenig Bearbeiter mehr gefunden. Und kein Wunder: durch die große Arbeit *Kühnes* mit ihren 320 Abbildungen war so ziemlich alles gegeben, was die Goldmethode zu leisten vermochte, die Methylenblau-methode und die *Golgi*-Methoden hatten in den Händen dieser Meister der Technik, *Retzius* und *Dogiel*, immer das wechselvolle und doch schließlich so einförmige in den Bildern der motorischen Platte gezeigt, — nur an einem wahrhaft riesigen vergleichenden Materiale würde man vielleicht imstande sein, die Gesetze der Gestaltung der motorischen Nervenplatte bei den verschiedenen Tiergruppen und -klassen, und bei den verschiedenen Muskeln desselben Tieres, zu formulieren. Hat doch schon *Kühne* sich darüber gewundert, daß bei verschiedenen Vögeln (z. B. Krähe und Kanarienvogel) ganz andere Plattenformen vorherrschen, daß man die Plattenformen der Maus oder der Ratte sofort von denjenigen des Meerschweinchens oder des Kaninchens unterscheiden kann, daß z. B. die atypischen Geweihformen sich beim Frosch vorwiegend an den Zungen-, Kiefern- und Brustmuskeln und ziemlich selten in den übrigen Muskeln vorfinden, usw. usw. In alle diese Mannigfaltigkeiten wird wohl die Zukunft erst Ordnung zu bringen haben. —

Auch in vorliegender Arbeit werde ich nur einen kleinen Beitrag liefern können. Für eine übersichtliche, umfassende Darstellung ist mein Material vollkommen unzureichend. Ein Blick auf die Figuren der Tafeln genügt, zu zeigen, wie überaus wechselvoll die Gestalt des Neurofibrillengerüstes sich in den Präparaten zeigt, nicht nur bei verschiedenen Tieren und Vertretern verschiedener Tierklassen, sondern auch bei demselben Tiere, ja sogar in demselben Präparat, und am Ende derselben Nervenfasern (Fig. 10).

Ich werde nun zu zeigen versuchen, daß man aus den Neurofibrillenpräparaten doch ein besseres, man könnte sagen, ein mehr schematisches Bild der äußeren Form der Platte bekommt, und daß es besser gelingt, eine große Anzahl anscheinend sehr verschieden gestalteter Plattenformen als durch einfache Wachstumsvorgänge aus derselben Grundform hervorgegangen zusammenzubringen, als aus den der Arbeit *Kühnes* zugrunde liegenden Goldchloridpräparaten.

Eine Tatsache, welche das vergleichende Studium der Platten-

formen nicht unerheblich erschwert, will ich hier schon im Anfang nachdrücklich hervorheben. Auch wenn die motorische Endplatte schon kompliziert gebaut ist und die von ihr innervierte Muskelfaser schon lange Zeit funktioniert hat, gehen noch immer Veränderungen in dem Neurofibrillengefüge der Endplatten vor sich. Das lehren ohne weiteres vergleichende Beobachtungen einer großen Anzahl motorischer Endplatten von Embryonen, neugeborener, junger und erwachsener Tiere. Es wäre durchaus unrichtig, das einmal gebildete Neurofibrillennetzwerk als etwas starres, zur Umbildung Unfähiges darzustellen, bei welchem nur am Rande neue Endschlingen oder neue Endnetze herauswachsen können. Das lehrt auch schon die Betrachtung wachsender Platten. Man findet breite, gelappte, flach ausgebreitete Plattenformen viel mehr bei jungen, neugeborenen Tieren als bei erwachsenen Exemplaren. An der anderen Seite findet man die kompliziert gebauten Endplatten, wie die in den Figg. 11 und 21 abgebildeten mehr bei älteren Tieren. Man fragt sich, ob nicht vielleicht die motorische Platte eine Rolle spielt beim physiologischen Wachstumsprozesse des Muskels, in dem Sinne, daß unter dem Einflusse wiederholter starker Innervation (Übung, wiederholter Anstrengung, Verstärkung bestimmter Muskelgruppen) das Neurofibrillengerüst der motorischen Endplatte sich komplizierter gestaltet, neue Seitensprossen treibt, ob nicht vielleicht besonders die feinen seitlichen auf dünnen Stielchen sitzenden Endzweige Zeichen gesteigerter Innervationskraft der motorischen Platten sind. Man vergleiche nur die Bilder der Fig. 7 (eines ganz jungen Tieres) und der Figuren 11 und 21 (erwachsener Tiere) miteinander. Experimentell wäre in dieser Beziehung vielleicht etwas zu erreichen.

Neben den unverästelten spatelförmigen oder fuchsschwanzähnlichen Platten, welche schon auf Seite 11 besprochen wurden, lassen sich bei den verästelten Platten die von *Kühne* so schön abgebildeten Grundformen immer wieder erkennen.

Ausgangspunkt ist fast immer die dichotomische Verästelung, wie sie in ihrer einfachsten Form bei den embryonalen Endplatten von Vögeln und Säugetieren zu finden ist (Figs. 2, 3, 4, 52 usw.). Bleiben diese zwei Äste auch in ihrer weiteren Entwicklung gleich groß und gehen sie auf der Oberfläche der Muskelfaser weit auseinander, so können sie bei

weiterer gespreizter Verzweigung das Bild eines H geben, wie es z. B. in den Figg. 36 (Maulwurf) und 6 (Tauben) abgebildet wurde. Sind sie anfänglich weit gespreizt, doch verästeln sie sich nicht weiter und krümmen sie sich mit ihren Enden hakenförmig nach innen, so bekommt man die hübschen Formen der Fig. 9 oder 44 (hier muß man natürlich die akzessorische Faser *af*, welche nicht zum System der motorischen Platte gehört, außer Acht lassen). In der Fig. 9 hat sich noch ein feiner dünner Zwischenast entwickelt. Sind die zwei hakenförmig gekrümmten Äste lang und die Muskelfasern dünn, so können die Äste wie eine Kneifzange fast die ganze Muskelfaser umgreifen.

Verästeln die beiden Hauptzweige sich noch weiter dichotomisch, so können die verschiedensten Bilder entstehen; das braucht nicht ausführlich beschrieben zu werden. Die Figuren zeigen diese Art des Auswachsens besser als lange Beschreibungen.

Fast immer wird dabei noch, wenigstens bei ausgewachsenen Platten, wie es ebenfalls aus den Figuren hervorgeht, das Bild komplizierter gestaltet durch die kurzen, dünnen, in einer einfachen Endöse endigenden Seitenzweige, welche an jedem Punkte aus dem Hauptaste entspringen können. In Goldchloridpräparaten sind sie, wenn sie mitgefärbt sind, meist kurz und dick, und ohne weitere Differenzierung, weil sich auch ein Teil des umgebenden Gewebes mitfärbt. Sie sind daher, wie es ohne weiteres aus den Abbildungen *Kühnes* hervorgeht, nicht zu unterscheiden von anders gebauten kurzen Seitenästchen. An *Bielschowsky*-Präparaten sind sie immer als ganz dünne feine Seitenästchen sichtbar und verschleiern nicht das Bild der Verästelung des Hauptgerüsts.

Auch kann die ursprüngliche Verästelung des Gerüsts nicht zweispaltig sein, sondern der Hauptast splittert sich sofort in mehrere Endzweige auf. Dann entsteht die handförmig verästelte Platte, wie es eine in der Fig. 31 (Fledermauszunge) abgebildet wurde.

In den allermeisten Fällen ist jedoch auch die anscheinend äußerst kompliziert gebaute Platte auf die dichotomische Spaltung des ursprünglichen Netzhens mit zwei ungleich langen Ästen, welche hakenförmig gekrümmt erscheinen, die *c*- oder *ç*-Formen von *Kühne*, zurückzuführen. „Was den Säugergeweihen (und er hatte hinzufügen können, manche Geweihe der Vögel) das Gepräge gibt, ist der sich immer wieder-

holende, in großer Mannigfaltigkeit komplizierte und mit anderen kombinierte Haken“ sagt *Kühne* (l. c. S. 131). „Geht man . . . die Figuren durch, mit dem einfachsten Haken beginnend zu den mehr verbogenen und krauseren Formen weiter, dann zu den Kombinationen mehrerer Haken, so zweifle ich nicht, daß man, schließlich bei den verwickeltsten Geweihen anlangend, doch die Grundformen fast überall herausfinden und dieselben wie aus dem Versteck hervorholen wird“ (l. c. S. 131). Diese Worte könnte man sofort unterschreiben. Nur würde ich anstatt das Bild des Hakens lieber das Bild des „Bischofstabes“ oder des „Fragezeichens“ anwenden, weil es besser die eigentümliche Grundform angibt.

In den Figg. 2, 3 und 4 (aus der Zunge junger Maulwurfembryonen) sieht man die ersten Anfänge dieser Plattenform.

In den Figg. 5 und 7 (Augenmuskeln einer 3 Tage alten Taube) sind zwei weiter entwickelte Formen dieses Typus abgebildet.

Aus diesen Anfangsformen lassen sich nun, wie gesagt, die allermeisten Plattenformen des Plattengeweihs herleiten.

Besonders der eine der Äste, der Hauptast, ist fast immer stark gekrümmt und ganz regelmäßig, so daß die Platte die elegante Form der Figg. 12 und 14 aufweist. Wie man sieht, gibt diese Form vollkommen das Bild des Bischofstabes.

Der kürzere Ast, der Nebenast (*n* der Figg. 12 und 14), meist dünn und schwächig und in wenige kleine Endzweige auslaufend (Figg. 12 und 14) kann ganz fehlen (Figg. 11, 20, 24, 34). Dann hat man die einfache Hakenform vor sich. Das ist jedoch der seltenere Fall und eine Reduktionserscheinung. Der Nebenast kann auch lang und stark entwickelt sein, und kann dann sogar bei schwacher Entwicklung des Hauptastes fast ebenso stark sein, wie dieser. Das Fehlen der dem Hauptaste charakteristischen Krümmung läßt dann doch immer eine sichere Unterscheidung zu (Fig. 13, Igel).

Wächst der Hauptast weiter in die Länge mit Beibehaltung der charakteristischen hakenförmigen Krümmung, dann kann eine förmliche Schlinge oder ein Rad gebildet werden (Fig. 19 Igel, Fig. 22 Fledermaus). Wächst der Hauptast besonders in die Breite aus, so kommt die eigentümliche Form der Fig. 18 (Igel) zustande. Aus diesen zwei Ästen

können nun nach jeder Richtung hin wieder Seitenzweige hervorsprossen, und es ist gewiß beachtenswert, zu sehen, wie bei der einen Platte die eine Richtung bevorzugt wird, bei der anderen Platte die andere Richtung, ohne daß dabei aus der Bevorzugung der einen oder der anderen Richtung irgendein Schluß auf die Herkunft der Platte gezogen werden konnte.

Wachsen aus dem Hauptaste Zweige nach innen, nach der konvexen Seite aus, so bekommt man das Bild der Fig. 17, wo diese Zweige sogar sehr stark entwickelt sind. In demselben Präparate, den Interkostalmuskeln eines erwachsenen Igels entstammend, fand sich die in der Fig. 20 abgebildete Platte, in welcher die Zweige sich gerade an der Außenseite des Hauptastes vorfinden. Dasselbe findet man in den Figg. 27 und 15 (Igel). In der letztgenannten Abbildung sind die sekundären Zweige so lange, daß sie auf dem ersten Blick das ganze Bild der Verästelung zu beherrschen scheinen. Genauere Betrachtung läßt auch hier die zwei primären Äste, den Haupt- und Nebenast, erkennen.

Auch bei der Krümmung der Seitenzweige wird manchmal eine bestimmte Richtung bevorzugt. So sind z. B. in der Fig. 21 (Igel) fast alle Äste des Gerüsts nach derselben Seite gekrümmt. In der Platte der Fig. 25 (Igel) ist die Krümmung der verschiedenen Äste und Zweige ziemlich regelmäßig. Der aus dem Ende des Gerüsts hervorstehende Ast schlägt sich aber sozusagen auf einmal nach hinten um und wächst unter den nach der anderen Seite gekrümmten Hauptast hindurch.

Der Grund hierfür wie für alle diese Verschiedenheiten entzieht sich natürlich vollkommen unserem Erkenntnis.

Bisweilen kann schließlich die sekundäre Sprossenbildung so stark sein, daß es nicht gelingt, mit Sicherheit die zwei primären Äste von den Sekundärsprossen zu unterscheiden (Figg. 11 und 21 Igel). Dann bekommt man Formen, welche von den durch einfache wiederholte Sprossenbildung und dichotomische Verästelung gebildeten kaum zu unterscheiden sind.

Bevor wir diese flüchtige Beschreibung der äußeren Form und Gestalt der Platte schließen, will ich noch zwei Sachen einige Worte widmen:

Erstens der Frage der *Anastomosenbildung* zwischen den verschiedenen Ästen. In meiner vorigen Arbeit [8] habe ich diese Frage schon diskutiert, einige Beispiele unzweideutiger Anastomosenbildung zwischen den Ästen des Geweihes abgebildet, und gezeigt, auf welche Weise man aus der Entwicklung der Platte solche Anastomosenbildung ungezwungen erklären kann. Ich werde das hier nicht wiederholen und verweise auf die dort (l. c. S. 207 und 208) gegebene Beschreibung. Nur möchte ich hier noch einmal betonen, daß diese Anastomosen zwischen den verschiedenen Ästen des Geweihes zwar vorkommen, aber doch nur sehr selten. In allen den in vorliegender Arbeit abgebildeten Plattenformen wird man Anastomosen vergeblich suchen. Die Äste wachsen frei aus, und endigen in retikulierten Endknospen oder Endringen und Endösen. Um so häufiger dagegen wachsen die Äste und Seitensprossen über und unter einander durch, so daß sie einander überkreuzen und eine Anastomose vorgetäuscht werden kann. Das kann sogar mit großen Hauptästen der Fall sein, wie bei der unteren Platte der Fig. 19 und mit dicken Seitenzweigen wie in der Fig. 25. Es gibt eine Menge Beispiele in den verschiedenen Abbildungen auf den dieser Arbeit beigegebenen Tafeln. —

Zweitens will ich noch einige Worte der Fig. 28 widmen; sie stellt eine Platte vor aus den Augenmuskeln (*obliquus superior*) einer Katze. Von *Retzius* wurde in seiner Arbeit über die motorischen Endplatten [60] eine eigentümliche Form von Platten beschrieben, welche er in den Augenmuskeln des Kaninchens fand, wobei die Nervenfasern, immer als Seitenzweige einer an der Muskelfaser entlang ziehenden markhaltigen Nervenfaser auftretend, auf der Muskelfaser kleine scheibenförmige Platten bilden, welche aus einer oder auch aus mehreren runden Scheibchen bestehen, durch dünnere Äste verbunden. Sie erinnern dadurch an die „*Terminaisons en grappe*“ von *Tschiriew*. *Retzius* faßte sie als atypische motorische Endigungen auf, später wurde jedoch von *Huber* [39] nachgewiesen, daß es sich um epilemmale, sensible Endigungen handelte.

Später wurden dieselben eigentümlichen Endorgane von *Crevatin* [20, 21] in den Augenmuskeln des Menschen, des Ochsen und der Eselin beschrieben, und von ihm ebenso für sensibel erklärt. Im Jahre 1906

wurden die Endigungen der sensibelen Nerven in den Augenmuskeln beim Menschen und weiter bei Affen, Pferden, Ochsen, Hund und Katze in mustergültiger Weise von *Dogiel* [24] untersucht. Auch er fand die von *Retzius* beschriebenen Bildungen und erklärte sie ebenfalls für sensibel.

Ohne den Wert der schönen Arbeiten von *Huber*, *Crevatin* und *Dogiel* und ihrer zweifellos vollkommen richtigen Schlußfolgerungen verkleinern zu wollen, will ich doch unter Hinweis auf die Fig. 28 davor warnen, hier zu generalisieren. Die hier abgebildete Platte entspricht vollkommen den Beschreibungen und Abbildungen von *Retzius* und *Huber*. Man vergleiche ja nur diese Platte mit der Fig. 2 der *Huberschen* Arbeit. Nur befindet sie sich nicht am Ende eines kurzen Seitenastes der Nervenfasern und findet man nicht eine ganze Reihe derartiger Nervenplatten auf derselben Muskelfaser. Und schließlich ist die in der Fig. 28 abgebildete Endplatte zweifelsohne motorischer und nicht sensibeler Natur. Dafür spricht die deutliche Sohlenplatte, die große Anzahl Kerne in dieser Sohlenplatte zerstreut, die Verbreiterung der Muskelfaser dort wo die Platte ihr aufliegt, und der ganze Habitus der Platte. Derartige Platten fand ich öfters, immer nur in den Augenmuskeln. Sie waren fast immer, auch in übrigens schwach imprägnierten Präparaten, ganz dunkel gefärbt.

Die von *Huber* untersuchten Plattenformen in den Augenmuskeln des Kaninchens sind wohl sicher sensibeler Art. Das wird bewiesen durch die von *Huber* nachgewiesene epilemmale Lage. Und dasselbe gilt für die von *Crevatin* und *Dogiel* beschriebenen Endapparate. — Die hier von mir abgebildete Platte beweist aber, daß es gerade in den Augenmuskeln auch derartige, atypisch gestaltete Platten gibt, welche nicht als sensibel, sondern als motorisch aufgefaßt werden müssen. Vielleicht hat eben eine derartige Platte in seinen Präparaten seinerzeit *Retzius* dazu gebracht, die von ihm gefundene Plattenform als „atypische motorische Platten“ zu deuten.

Hiermit werde ich die Beschreibung der äußeren Form schließen. Wie ich oben sagte, ist mein Material viel zu gering, um eine eingehende und umfassende Behandlung dieses Themas zu gestatten.

Aus den abgebildeten Platten ist das allgemeine Gepräge des

Neurofibrillengerüstes in seinen verschiedenen Formen deutlich zu sehen. In dem dieser Frage gewidmeten Abschnitt dieser Arbeit habe ich nur versucht zu zeigen, daß zwar auch das Bild des Neurofibrillengerüstes der motorischen Platte äußerst wechselvoll ist, daß es jedoch viel leichter gelingt, es auf bestimmte einfache Grundformen zu bringen, als das bei den mittels Goldchlorid gefärbten Platten möglich ist.

Wenn man, nachdem man an einer großen Anzahl Präparaten versucht hat, die Neurofibrillengerüste der Platten zu analysieren, die Bilder *Kühnes* betrachtet, erscheint es gar nicht mehr so schwierig, auch z. B. die von *Kühne* als „unentwirrbare Formen der labyrinthischen Geweihe“ bezeichneten Plattenformen, als durch sekundäre Sprossenbildung aus der einfachen Grundform des Bischofstabes oder des zweischenkigen Hakens hervorgegangen, mit Erfolg zu entwirren.

II. Die akzessorischen Nervenfasern und ihre Endplättchen.

Beobachtungen über akzessorische, neben den gewöhnlichen Nervenfasern in die Muskelfaser eintretende Fasern sind wiederholte Male gemacht worden. Als erster war es wohl *L. Bremer* [13, 14], welcher in 1882 und 1883 das Eintreten markloser Nervenfasern in die motorische Nervenendplatte beim Frosche und bei der Eidechse beschrieben hat. Leider sind weder seine Beschreibungen noch seine Figuren immer deutlich und klar, und er hat vielfach seine Beobachtungen falsch gedeutet (er hielt z. B. die Muskelspindel für junge Muskelfasern im Stadium der Entwicklung und beschreibt ihre sensibelen Nerven als motorische, die motorische als sensible usw.). Und so konnten *Grabower* und *Perroncito* in bezug auf seine Angabe, die Muskelfaser werde von einer markhaltigen und von einer marklosen Nervenfasern innerviert, welche jede eine Endplatte bilden, mit einigem Rechte behaupten, es handle sich bei den diesbezüglichen Präparaten *Bremers* nur um zwei Zweige derselben Nervenfasern, welche eine Strecke weit, bevor sie die Muskelfaser erreichten, getrennt nebeneinander verliefen und, durch das Zerzupfen des Präparates auseinander gerissen, von *Bremer* für zwei von-

einander unabhängige Nervenfasern gehalten wurden. Wenn man jedoch die Arbeiten *Bremers* und die beigegebenen Abbildungen genau studiert, so wird man doch, wie es mir scheint, zugeben müssen, daß er in einigen Fällen wirklich das Herantreten von zwei *verschiedenen* Nervenfasern, eine markhaltig und eine marklos, an dieselbe Muskelfaser richtig beobachtet und beschrieben hat.

Die Literatur, wach gerufen durch die bekannte Mitteilung von *Ruffini* und *Apathy* [62] über die „ultraterminalen“ Fibrillen der motorischen Nervenplatten und ihre Bedeutung (*Crevatin*, *Rossi*, *Fusari*, *Perroncito*, *Sommariva*, *Ceccherelli*, *Gemelli* u. a.), die älteren diesbezüglichen Beobachtungen von *Bremer*, *Kühne*, *Kerschner*, *Dogiel*, *Huber*, *de Witt* und *Landauer* werde ich hier nicht weiter beschreiben. Die Frage der ultraterminalen Fibrillen wird noch weiter unten kurze Erwähnung finden.

Von Bedeutung für die Frage, welche uns hier beschäftigt, sind besonders die Untersuchungen von *Rossi* [61], *Ceccherelli* [17], *Perroncito* [54, 55] und *Gemelli* [30]. Von *Rossi* und *Ceccherelli* wurde in vollkommenem Anschluß an die theoretischen Erwägungen *Apathys* ein Netz von feinen Elementarfibrillen zwischen den Muskelfasern beschrieben, von *Rossi* bei *Lacerta*, von *Ceccherelli* in der Zunge des Frosches. *Rossi* meint sogar, er habe das Elementargitter *Apathys* aufgefunden. „C'est là la grille, le treillis ou le réseau qui, d'après *Apathy*, serait intercalé périphériquement entre les voies nerveuses efférentes et les voies nerveuses afférentes.“ Wenn man aber die Beschreibung und die Abbildungen *Rossis* genau studiert, kann man einen gerechten Zweifel an der Richtigkeit seiner Ergebnisse nicht unterdrücken, darin muß man *Perroncito*, der sich auch abfragt, ob wohl das was *Rossi* gesehen zu haben glaubt, nervöses Gewebe sei, durchaus beistimmen.

Auch *Ceccherelli* hat in einer kurzen Notiz [17] auf das Vorhandensein eines Netzes von marklosen Nervenfasern zwischen den Muskelfasern der Froschzunge hingewiesen, welches nach ihm von den ultraterminalen Fibrillen der motorischen Nervenplatten gebildet werden soll. Ob er dabei das Richtige getroffen hat, ist aus seiner Beschreibung nicht zu konstatieren. *Perroncito*, der dasselbe Objekt untersuchte und

außerdem die Präparate von *Ceccherelli* selbst studieren konnte, konnte seine Angaben nicht bestätigen.

In betreff der Beobachtungen *Bremers* und *Ceccherellis*, welche alle an den Zungenmuskelfasern gemacht wurden, wird außerdem noch von *Regaud* und *Favre* [59] davor gewarnt, derartige nur an der Zunge gemachten Beobachtungen zu generalisieren, weil in der Zunge ganz besondere Innervationsverhältnisse bestehen, welche an denen der oberen Speiseröhre und des Herzens erinnern. Bis zu einem gewissen Grade haben die französischen Forscher gewiß recht, aber auf der anderen Seite darf man nicht vergessen, daß die Muskelfasern der Zunge doch schließlich vollkommen nach dem Typus der übrigen willkürlichen Muskeln gebaut sind und innerviert werden. Aber jedenfalls muß man immer damit Rechnung halten und seine Untersuchungen auch auf andere Skelettmuskeln ausdehnen.

Grabower [34] beschrieb in 1902 bei menschlichen Muskelfasern das wiederholte Male Eintreten von dünnen marklosen Nervenfasern in die motorische Nervenplatte. Er konnte jedoch immer konstatieren, daß es sich hierbei lediglich um Äste der motorischen Fasern handelte, welche sich schon von der motorischen Nervenfaser abzweigten, bevor diese an die Muskelfaser herantrat, und also nichts Spezifisches vorstellten. Daß dies öfters vorkommen kann, geht auch aus den vorzüglichen Abbildungen *Perroncitos* von Eidechsenplatten hervor.

In 1902 und 1903 hat *Perroncito* [54, 55] eine ganz andere Art von Fasern beschrieben. Er sah in die motorischen Nervenplatten bei der Eidechse feinste Fibrillen eintreten, welche eine Strecke weit innerhalb der *Henleschen* Scheide der motorischen Nervenfaser verliefen, dann in die motorische Platte eintraten, und sich da stark verzweigten. Die Endigung dieser Fäserchen konnte er nicht auffinden. Sie schienen einfach zugespitzt in die Substanz der Sohlenplatte auszulaufen. Auch an die Muskelspindeln der Eidechsenmuskeln sah er diese feinen Fäserchen herantreten. Hier verliefen sie innerhalb der *Henleschen* Scheide der sensiblen Nervenfasern. Nach *Perroncito* sind diese Fibrillen unabhängig von den motorischen Nervenfasern. In seiner ersten diesbezüglichen Mitteilung hielt er sie für sensibel, später¹⁾ hat er sie für sympa-

¹⁾ Beim Niederschreiben meiner vorigen Arbeit (8) kannte ich nur die erste

tisch erklärt, weil er in einigen Fällen die feinen Fibrillen mit einem perivasalen Nervenplexus zusammenhängen sah. Er neigt denn auch zu der Vorstellung, daß durch diese Fibrillen die motorische Nervenendigung einen Einfluß auf die Gefäße des Muskels ausüben kann.

Von *Mosso*, dem allbekannten jüngst gestorbenen italienischen Physiologen, ist diese allerdings nur bei *Lacerta* gemachte Entdeckung von *Perroncito* sogar zur Aufstellung einer allgemeinen physiologischen Theorie über die doppelte Innervation der quergestreiften Muskelfasern gebraucht worden, zusammen mit Beobachtungen *Botazzis* über physiologische Erscheinungen an Schildkrötenherzen [48]. Die Deutung der Befunde *Perroncitos* scheint mir jedoch mehr in der oben erwähnten, von *Perroncito* selber vermutungsweise angegebenen Richtung zu suchen zu sein. Während *Perroncito* selber die definitive Endigungsweise der von ihm beschriebenen feinsten Fibrillen nicht auffinden konnte, ist das später *Gemelli* gelungen [30]. Er sah die von *Perroncito* beschriebenen Fibrillen bei den motorischen Endplatten der Eidechsen nicht nur in die motorische Platte eintreten und sich innerhalb der Sohlenplatte verzweigen, sondern sah sie da direkt übergehen in die Verzweigungen der motorischen Nervenfasern. In seinen der Arbeit beigegebenen Abbildungen sieht man die feinen Fäserchen in das Retikulum der motorischen Endäste und Terminalkörperchen der Platte übergehen, ja bisweilen hängen die netzförmigen Ausbreitungen der motorischen Platte *nur* mittels dieser Fädchen mit den Hauptästen zusammen¹⁾. Es sind daher keine selbständigen Bildungen, sondern *Kollateralen der motorischen Nervenfasern*, sie treten nicht in die Platte ein, sondern aus der Platte hinaus, und gehören durchaus in der Kategorie der ultraterminalen Fasern zu Hause. Damit wird auch die Hypothese *Perroncitos*, daß sie zum sympathischen System gehören, unwahrscheinlich, obwohl dann allerdings seine Beobachtung, daß ein Zusammenhang zwischen diesen Fibrillen und dem perivasalen Plexus

Mitteilung und erwähnte ich daher nur die erstgenannte Ansicht *Perroncitos*. Erst später lernte ich auch die zweite Arbeit (eine ziemlich kurze Mitteilung auf der Versammlung der Società Italiana di Patologia zu Florenz im Oktober 1903) kennen, und kann also jetzt meine damalige Angabe rektifizieren.

²⁾ So z. B. in der Fig. 1 und 5 der Arbeit *Gemellis*.

bestehe, sehr merkwürdig bleibt¹⁾. Die Sache bedarf gewiß noch näherer Aufklärung. Für eine Theorie der doppelten Innervation der quergestreiften Muskelfasern sind die Befunde *Perroncitos* bis jetzt noch nicht zu verwerten²⁾, denn man kann sich kaum vorstellen, daß während die Erregung von den motorischen Nerven in die Platte hinein geleitet wird, in diesen von den netzförmigen Verbreiterungen des Geweihs ausgehenden Fädchen der Strom ebenfalls in die Richtung der Platte geleitet würde.

Zum Schluß muß ich noch erwähnen eine ausführliche und schöne Arbeit von *Eug. Botezat* [11] aus dem Jahre 1906 über Nervenendorgane bei den Vögeln, in welcher ebenfalls in kurzen Zügen eine doppelte Innervation der Muskelfaser durch eine markhaltige und eine zweite marklose Faser bei den Vögeln beschrieben wird. Weil *Boterat* die motorische Endplatte für epilemmal hält, ist von einem Durchtritt durch das Sarkolemma bei den marklosen Fasern selbstverständlich ebenfalls keine Rede, und war auch die Entscheidung, ob sensible oder motorische Fasern vorlagen, unmöglich. Ich habe schon früher darauf hingewiesen [9], daß auch die Abbildungen *Botezats* im allgemeinen nicht geeignet sind, seine Ansichten zu unterstützen, und zum Teil auf anderen Verhältnissen beruhen (l. c. S. 482); die vom Autor behauptete Spezifität der marklosen Fasern und ihrer Endplatten wurde durch jene Abbildungen nicht bewiesen. Ich brauche das hier nicht zu wiederholen und verweise auf den oben erwähnten Aufsatz. Wenn auch seine Präparate, nach den Abbildungen zu urteilen, die weitgehenden, von *Botezat* gezogenen Schlußfolgerungen, nicht rechtfertigen, scheint der Autor mir doch mit seinen theoretischen Erwägungen das Richtige getroffen zu haben.

Eigene Beobachtungen.

In der oben erwähnten Arbeit vom Jahre 1909 wurde von mir das Vorkommen akzessorischer dünner Nervenfasern, welche in die motorische Platte der quergestreiften Muskelfasern eintreten, beschrieben und abgebildet, nachdem schon im Anfang jenes Jahres die haupt-

¹⁾ Man denkt sofort an die vollkommen analoge Abbildung *Bremers* aus dem Jahre 1882 (l. c. Taf. XIX Fig. 2).

²⁾ Man vgl. das weiter unten auf Seite 433 Gesagte.

sächlichsten Resultate in den Sitzungsberichten der Königl. Akademie der Wissenschaften zu Amsterdam veröffentlicht und auf dem Kongresse für Natur- und Heilkunde in Utrecht demonstriert waren. Später habe ich in einem kleinen Aufsätze [9] in demselben Bande des Anatomischen Anzeigers als die ersterwähnte Arbeit, in Anschluß an die oben erwähnte Arbeit *Botezats*, das Vorkommen solcher akzessorischer Fasern und Endigungen bei den Muskelfasern der Vögel beschrieben.

Es handelt sich um äußerst feine, dünne Nervenfasern, welche zusammen mit den motorischen Nervenfasern die Muskelfaser erreichen, in den Bezirk der motorischen Endplatte eindringen und dort ein zweites Endnetzchen bilden. Sowohl bei Reptilien als bei Vögeln und Säugtieren ließen sich diese akzessorischen Nervenfasern und ihre Endigungen auffinden. Schon bei ganz jungen embryonalen Muskelfasern waren

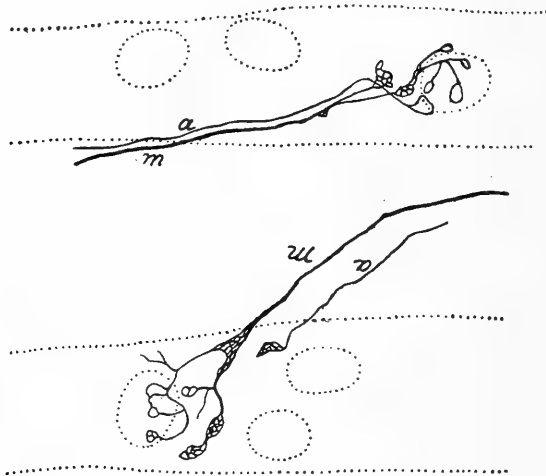


Fig. 1. Zwei in der Entwicklung begriffene motorische Nervenplatten aus der Zunge eines Embryo von *Talpa europaea*, von 29 mm Länge.
m = motorische Nervenfaser
a = akzessorische Nervenfaser

sie neben den gewöhnlichen motorischen Nervenendplatten sichtbar. Ihr aus sehr zarten Maschen und Endringen bestehendes Neurofibrillengerüst war immer völlig unabhängig von demjenigen der motorischen Endplatte, obwohl die akzessorischen Endplatten ebenfalls eine hypolemmale Lage einnahmen, wie es Profilbilder lehrten. Vollkommen



Fig. 2. Motorische Endplatte mit einer ultraterminalen Faser (*u*) und eine kleine akzessorische Endplatte (*a*) aus der Zunge eines Talpa-Embryo von 31 mm Länge. Vergr. 1800.

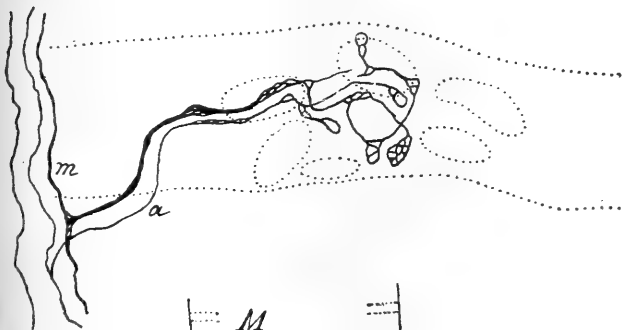


Fig. 3. Motorische Endplatte einer Inter-costalmuskelfaser eines menschlichen Embryo von 5½ Monat mit akzessorischer Nervenfasern *a*.

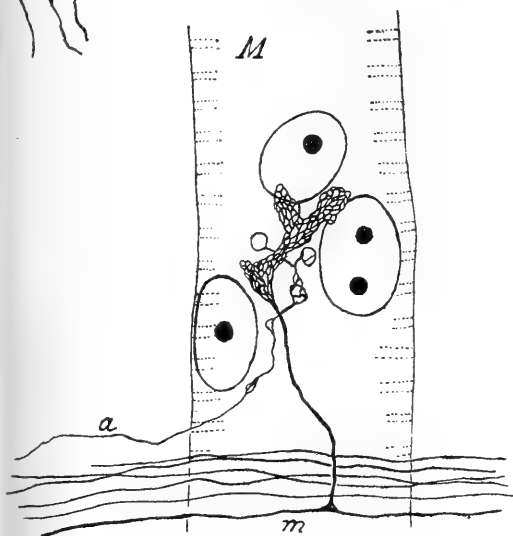


Fig. 4. Motorische Nervenplatte mit akzessorischer Endplatte auf einer Muskelfaser des Pectoralis eines jungen Sturnus vulgaris L.

Vergr. 2100.

M = Muskelfaser.

analoge Bildungen waren schließlich auch frei, außerhalb des Bezirkes der gewöhnlichen motorischen Endplatten, auf der Oberfläche der Muskelfaser bei jungen und erwachsenen Reptilien und Säugetieren aufzufinden. Zur besseren Orientierung gebe ich hier in den Textfiguren 1 bis 4 noch einmal einige schon früher veröffentlichten Abbildungen dieser akzessorischen Platten bei Vögeln und sich entwickelnden Säugetiermuskelfasern.

Weitere Aufschlüsse über diese akzessorischen Fasern und Endplättchen geben die Figg. 2, 26, 41 bis 56, auf den vorliegender Arbeit beigegebenen Tafeln.

An diesen Befunden der akzessorischen Nervenfasern und Endplättchen knüpfen sich eine Anzahl Fragen, welche sich in folgender Weise formulieren und behandeln lassen, Fragen nach Form und Lagerung der Endplättchen, nach dem Zusammenhang mit den motorischen Endplatten, die Beziehungen der Endplättchen zum periternalen Netzwerk, ihr Vorkommen und Herkunft, und schließlich die Frage nach ihrer mutmaßlichen Funktion und Bedeutung.

Die *Form* der sich am Ende der dünnen Nervenfasern befindlichen *Endplättchen* ist immer eine sehr einfache. Eine einfache Endöse (Figg. 50, 51) oder ein sehr zartes weitmaschiges Endnetzchen ist manchmal alles, was sich zeigt. Eine sehr oft vorkommende Form ist die, daß das Ende der dünnen Nervenfaser leicht gekrümmt, hakenförmig erscheint, während sich da zur Stelle einige zarte Ringe oder Netzchen ausgebildet haben, und das Ende der Faser wird immer von einer Endöse gebildet. Die Textfiguren 3 und 4, die Tafelfiguren 48, 42, 43, 44, 47 usw. geben die Eigentümlichkeiten dieser Form besser wieder als eine lange Beschreibung. Manchmal ist auch eine Andeutung einer dichotomischen Verästelung da, wie in den Textfiguren 3 und 4, der Tafelfiguren 51 (Maus), 52 (Star), 42 (Maus), 47 (Kaninchen), wobei dann der eine Ast ganz kurz bleibt, nur aus einer kleinen Endöse auf dünnem Stielchen sitzend, besteht, so daß in einfachster Form der Grundform der motorischen Platte, der doppelschenkelige Haken mit Haupt- und Nebenast nachgeahmt wird. Immer, auch bei älteren Tieren mit vollkommen ausgebildeten Muskelfasern und Endplatten, bleibt die Form der akzessorischen Plättchen so einfach, wie sie bei Embryonen und jungen

Tieren war. Übergänge zu der Form gewöhnlicher Endplatten fand ich nie.

Die *Lage* der akzessorischen Nervenplättchen ist *hypolemmal* wie die der motorischen Endplatten. Das geht aber schon unzweideutig aus Profilbildern hervor, wie z. B. die Figg. 50, 46. Aber es wird auch dadurch unzweideutig und einwandfrei bewiesen, daß man oft die Verästelungen des motorischen Geweihes, die Endplättchen und die Endäste der akzessorischen Plättchen überkreuzen sieht, wobei sich dann die akzessorischen Plättchen oft *unterhalb* des motorischen Geweihes, d. h. zwischen diesem und der Muskelfaser befinden. Man betrachte nur die Bilder der Textfigur 4, der Tafelfiguren 44, 49, 48. Ich habe dieses Verhalten nur in den Figuren angegeben, wo es sich in den Präparaten bei genauester Prüfung mittels stärkster Vergrößerung sicher feststellen ließ. Wo das nun der Fall ist, und die hypolemmale Lage der motorischen Platte als gesichert angenommen werden darf, da muß auch dem akzessorischen Nervenplättchen eine hypolemmale Lage zukommen. Diese Tatsache ist von großer Wichtigkeit, weil dadurch diese Gebilde sich scharf trennen lassen von sensiblen Nervenendigungen, welche ebenfalls oft als kleine Endplättchen am Ende markloser Nervenfasern erscheinen, dann aber immer eine epilemmale Lage einnehmen (c. f. *Dogiel*).

Wo nun also die akzessorischen Nervenplättchen sich hypolemmal, im Bezirke der motorischen Nervenendigung, in der Substanz der Sohlenplatte eingebettet befinden, da fragt man sich sofort ab, ob nicht diese „akzessorischen“ Plättchen einfach „abgesprengte“ Teile der motorischen Nervenplatte vorstellen, welche derselben Nervenfasern entstammen wie diese, aber am Ende eines schon vorher von der Hauptfaser abgegangenen Seitenzweiges gebildet wurden. Schon die älteren Untersucher wußten, und besonders von *Perroncito* ist es unzweideutig gezeigt und vorzüglich abgebildet worden¹⁾, wie manchmal, schon bevor die motorische Nervenfasern die Muskelfaser erreicht, ein Ast abgegeben wird, welcher dann neben der Hauptfaser zur Muskelfaser verläuft, oft marklos bleibt, und auf der Muskelfaser ein kleines Endplättchen bildet, welches neben der Hauptplatte in derselben Sohlenplatte eingebettet liegt.

¹⁾ Man sehe nur die Figuren 4, 5, 6 und 10 seiner unter 54 genannten Arbeit.

Das ist vollkommen richtig, und man muß diese Tatsache bei der Beurteilung der Verhältnisse immer im Auge behalten. So ist es z. B. möglich, daß in der Fig. 41 ein derartiger Fall vorliegt, denn da hat das Endnetzchen der Faser *x* alle die Eigenschaften der anderen Teile der motorischen Platte. Bei den anderen Bildern, in welchen „akzessorische“ Plättchen und Fasern abgebildet sind, trifft das aber nicht zu. Erstens der eigentümlichen einfachen, zarten Struktur wegen. Zweitens habe ich immer daran festgehalten, nur dann von einer „akzessorischen“ Platte zu reden, wenn ich die zugehörige Nervenfasern über eine weite Strecke unabhängig von der motorischen Nervenfasern verfolgen konnte. Man betrachte z. B. das Bild der Fig. 46 aus der Zunge eines fast ausgetragenen Maulwurfembryos. Da konnte ich durch zwei Schnitte hindurch die zwei Fasern unabhängig voneinander verfolgen. Der gerade Strich zwischen den zwei Muskelfasern gibt die Stelle an, wo die Fasern in einem Schnitt aufhörten, im anderen Schnitt wieder zu verfolgen waren. Die motorische Nervenfasern *m* bildet zwei Endplatten auf den zwei Muskelfasern und gibt zwischen den beiden Muskelfasern einen nicht weiter verfolgten Seitenzweig ab. Daneben verläuft die dünne Nervenfasern *af*, welche ebenfalls zwei Endplättchen bildet, und Seitenzweige abschickt. Die zwei Nervenfasern bleiben immer vollkommen unabhängig voneinander. Dasselbe ist in der Fig. 51, der Zunge einer jungen Maus entnommen, zu sehen, bei welcher die zwei Muskelfasern von Seitenzweigen derselben motorischen Faser innerviert werden, die akzessorischen Endigungen jedoch aus zwei verschiedenen dünnen Nervenfasern (*af*) stammen. Da ist es doch ja wohl sicher auszuschließen, daß die zwei Nervenfasern *af* und *m* Seitenzweige derselben Nervenfasern in dem oben angegebenen Sinne seien.

Noch mehr beweisend scheinen mir die Bilder der in den Tafelfiguren 44 (junge Maus), 48 (Interkostalmuskel eines jungen Kaninchens), 47 (Interkostalmuskel eines jungen Kaninchens) gezeichneten Platten zu sein. Denn da ließen sich die dünnen, feinen akzessorischen Fasern bis in ein Nervenbündel verfolgen, durchaus unabhängig von dem weiteren Verlaufe der motorischen Faser *m*. Auch die Bilder der Figg. 42, 43 und 45 (Zungenmuskulatur einer jungen Maus), die Textfiguren 3 (Interkostalmuskelfasern eines menschlichen Embryos) und 4 (Pectoralis

eines jungen Staren) zeigen dasselbe Verhalten. Alle diese Bilder lassen wohl keinen Zweifel mehr darüber aufkommen, daß es sich hier um *zwei voneinander unabhängige Elemente handelt*.

Im Gegensatz zu den von *Perroncito* und *Gemelli* bei *Lacerta* beschriebenen Fäserchen, welche nach *Gemelli* einfach in die Endramifikationen der motorischen Platte übergehen, *bleiben die akzessorischen Plättchen, obwohl in derselben Sohlenplatte eingebettet, in bezug auf ihr Neurofibrillengerüst immer völlig unabhängig von der motorischen Nervenendplatte*. Sie können einander überkreuzen, wie es sogar sehr oft geschieht, aber so weit man aus den Präparaten schließen darf, bleiben die Neurofibrillengerüste immer vollkommen unabhängig voneinander. Nirgends fand ich auch nur eine Stelle, wo einwandfrei ein Zusammenhang beider Systeme zu sehen war. So ist es auch in den Figuren gezeichnet worden, welche, wie schon in der Einleitung gesagt wurde, so genau wie nur möglich, den Präparaten nachgezeichnet sind.

Wohl hängen die Neurofibrillengerüste der akzessorischen Plättchen mit dem oben beschriebenen periterminalen Netzwerk zusammen. Das kann uns nicht befremden, wo wir sahen, daß die netzartige Differenzierung des periterminalen Netzwerkes durch die ganze Sohlenplatte, sowie in der peripheren Sarkoplasmaschicht der Muskelfaser sich vorfindet, aber es scheint mir nicht eine „Einbettung“ zu sein, wie z. B. die Kerne der Sohlenplatte in dem Netzwerk eingebettet liegen, sondern ein wirklicher organischer Zusammenhang, genau so wie wir es bei dem Neurofibrillengerüste der motorischen Platte anzunehmen genötigt waren. So sehen wir in der Tafelfigur 44 eine Platte aus der Zungenmuskulatur einer jungen Maus abgebildet, bei welcher nur derjenige Teil des periterminalen Netzwerkes gefärbt war, das sich um die locker gebauten Nervenendigungen herum, besonders um die eine Endknospe herum befand. Auch um den locker gebauten Abschnitt des Neurofibrillengerüsts der akzessorischen Endigung herum sieht man die zarten Maschen des periterminalen Netzwerkes.

Dasselbe ist in den Figg. 42 und 43 zu sehen. Auch in diesen Figuren sind die Maschen des periterminalen Netzwerkes gerade um die Endnetzchen der akzessorischen Faser *af* herum deutlich sichtbar.

Ich habe aber nur wenige Bilder erhalten, in welchen diese Ver-

hältnisse deutlich und klar zutage traten, und werde hier deshalb nicht weiter auf die Details dieser Beziehungen zwischen den verschiedenen Elementen der Sohlenplatte eingehen. Es bleibt hier noch manches zur weiteren Nachforschung übrig.

Es fragt sich nun, ob diese von mir „akzessorische Endplättchen“ genannten Nervenendigungen, welche, obwohl hypolemmal und in dem Gebiete der Sohlenplatte liegend, doch in ihrer neurofibrillären Endausbreitung völlig unabhängig bleiben von dem Gewebe der motorischen Endplatte, *ausschließlich* in dem Bezirke der Sohlenplatte des motorischen Nerven vorkommen, oder aber auch irgendwo anders auf der Oberfläche der Muskelfaser auftreten können.

In meiner vorigen Arbeit [8] habe ich diese Frage schon gestellt, und gezeigt, daß man *auch außerhalb des Bezirkes der motorischen Endplatte* kleine, eine zarte Netzstruktur aufweisende Nervenendigungen auf der Muskelfaser findet, welche den akzessorischen Endplättchen völlig gleichen (l. c. S. 222). Ich werde hier einige weitere Belege dafür geben.

In der Textfigur 2 ist eine kleine zarte Endplatte gezeichnet, welche sich auf der Oberfläche einer Muskelfaser aus der Zunge eines älteren Maulwurfembryos befand, völlig unabhängig von einer motorischen Nervenplatte, aber in einer körnigen Masse, die Sohlenplatte, eingebettet, wovon die großen Kerne in der Figur gezeichnet sind.

Betrachtet man die Tafelfigur 46 vorliegender Arbeit, so sieht man, daß die dünne Nervenfaser *af*, welche auf den zwei detailliert gezeichneten Muskelfasern im Bereiche der motorischen Platten zwei kleine hypolemmale akzessorische Platten bildet, am oberen Ende des abgebildeten Abschnittes einen feinen Seitenzweig entsendet, welcher auf der oberen Muskelfaser, wovon nur die Konturen gezeichnet wurden, ein kleines zartes Endnetzchen bildet, ohne daß die dicke Nervenfaser *m* da zur Stelle eine motorische Endplatte bildet. Die motorische Endplatte dieser Muskelfaser befand sich an anderem Orte und entstammte einer anderen Nervenfaser.

Derartige, vollkommen frei liegende, kleine Endplättchen bildete ich in meiner vorigen Arbeit ab aus der Zunge einer erwachsenen Fledermaus und aus der Rückenmuskulatur erwachsener Eidechsen. Hier will ich zum Schluß nur die Aufmerksamkeit lenken auf die Figg. 53,

54, 55, und 56 auf Tafel. XXIII. Sie sind gezeichnet nach Präparaten, den Augenmuskeln (obliquus sup. und rectus superior) einer einjährigen Katze entnommen. Die dünnen Nervenfasern *af* bilden auf der Oberfläche der Muskelfasern zarte Endnetzchen, welche in ihrer Form vollkommen den oben beschriebenen akzessorischen Endplättchen gleichen, und welche, darauf kommt es eben an, von einer körnigen Masse umgeben sind, in welcher eine Anzahl Kerne eingebettet sind, welche genau das Aussehen haben der Kerne der Sohlenplatte. In der Fig. 56 zeigt die Muskelfaser zur Stelle, wo diese Kernansammlung sichtbar ist, genau dieselbe Ausbuchtung, welche man bei den motorischen Endplatten so oft findet. Man wird wohl nicht fehl gehen, wenn man auch in den Kernansammlungen dieser Figuren eine Sohlenplatte, eine hypolemmal liegende Anhäufung des Sarkoplasmas der Muskelfaser sieht. Aber dann müssen auch die Endigungen der dünnen Nervenfasern, welche sich da befinden, ebenfalls hypolemmal liegen. Sie stimmen dann in jeder Hinsicht mit den oben beschriebenen akzessorischen Endigungen überein, nur sind sie auch in topographischer Hinsicht völlig unabhängig von den motorischen Endplatten. Durch ihre offenbar hypolemmale Lage unterscheiden sie sich scharf von sensibelen Endigungen. Ja, man kann sich abfragen, ob nicht manche von den Autoren als sensible Endigungen beschriebene einfach gebaute auf der Oberfläche der Muskelfaser liegende Scheibchen oder Plättchen am Ende dünner Nervenfasern sich bei näherer Betrachtung als hypolemmal liegende zum oben beschriebenen System gehörende Elemente herausstellen würden.

Auf jeden Fall hat man, wie ich gezeigt zu haben hoffe, das Recht, den Satz aufzustellen, daß man außer den epilemmalen sensibelen Nervenendigungen bei den quergestreiften Muskelfasern der höheren Vertebraten eine Innervation durch zwei Arten von hypolemmalen Nervenendigungen annehmen muß, die eine die gewöhnliche motorische Nervenendigungen, die motorische Platte Kühnes, die andere bei weitem zarterer Natur, aus einem System kleiner zartgebauter am Ende dünner markloser Nervenfasern sich befindender Endringen oder Endnetzchen bestehend, die hier als „akzessorische Endplättchen“ bezeichnete Endorgane.

Ob diese Endorgane auch bei niederen Vertebraten nachzuweisen sind, müssen zukünftige Untersuchungen lehren¹⁾. Ich habe mich auf die höheren Vertebraten beschränkt, habe sie hier aber in weiter Verbreitung nachweisen können, in den Rückenmuskeln (*Lacerta*), den Thoraxmuskeln (Vögel, Säugetiere, Mensch), Zungenmuskeln (Säugetiere, Mensch), Augenmuskeln (Vögel, Säugetiere). Es scheint daher eine ganz allgemeine Erscheinung zu sein, welche vielleicht allen Muskeln zukommt. Das müssen weitere Untersuchungen lehren.

Daß die akzessorischen Endplättchen, obwohl in ihrem Auftreten unabhängig von den motorischen Endigungen, doch meistens zusammen mit den motorischen Nervenplatten vorkommen, braucht uns nicht zu wundern. Wenn wir die eigentümlichen Erscheinungen der Regeneration der Nervenendorgane und des primären Auswachsens der embryonalen Nerven ins Auge fassen, die Anziehung, welche offenbar die Endstelle, in casu auch die Muskelfaser, auf die wachsenden und besonders auf die regenerierenden Nervenfasern ausübt (c. f. *Tello 67*), so können wir uns sehr gut vorstellen, daß wenn ein Nervenbündel über die Muskelfasern hinwegzieht, in welchem sowohl motorische Nervenfasern enthalten sind als Nervenfasern, welche die akzessorischen Plättchen bilden werden (wie z. B. in der Fig. 2), die beiden Endorgane sich an derselben Prädilektionsstelle auf der Muskelfaser bilden und so innerhalb derselben Sohlenplatte eingebettet aufgefunden werden. Ziehen die verschiedenartigen Nervenfasern nicht in demselben Faserbündel über die Muskelfasern hinweg, so werden sich die zwei Arten von Endigungen an räumlich gesonderten Stellen auf der Muskelfaser ausbilden und zwei voneinander unabhängige Sohlenplatten erzeugen können.

Woher stammen nun die akzessorischen Nervenfasern?

In erster Linie denkt man dabei an die ultraterminalen Fibrillen. Nach den schönen Untersuchungen *Perroncitos* [53] endigen diese von den motorischen Platten entspringenden Fasern auf anderen Muskel-

¹⁾ Man konnte sich abfragen, ob nicht die von mir in 1908 beschriebenen (6) feinen Nervenfasern, welche zwischen den Muskelplatten des *Amphioxus* laufen, aus den ventralen Wurzeln stammen und einfache Endorgane auf den Muskelplatten bilden, von mir damals als sensible Fasern beschrieben, vielleicht mit den akzessorischen Nervenfasern homolog sind.

fasern (besonders auf den Muskelfasern der neuromuskulären Spindeln)¹⁾ und bilden da kleine Endplättchen. Sind nicht vielleicht auch die „akzessorischen“ Plättchen solche Endigungen, durch welche also die verschiedenen Muskelfasern eines Muskels miteinander in nervöser Verbindung gesetzt werden? — Mir scheint das nicht richtig zu sein. Erstens sind die ultraterminalen Fasern selten. Zweitens endigen sie in den allermeisten Fällen (c. f. *Perroncito, Cilimbaris*) auf den Muskelfasern der Spindeln, und werden also die Endigungen der ultraterminalen Fibrillen auf gewöhnlichen Muskelfasern zu den größten Seltenheiten gehören. Drittens sind die von den ultraterminalen Fibrillen gebildeten Endplättchen zwar klein und rudimentär, behalten aber im großen und ganzen die Struktur der gewöhnlichen motorischen Endplatten bei²⁾. Ich verweise dafür auf die beiden Abbildungen, welche in den Figg. 39 und 40 uns ein Bild geben von den motorischen Endplättchen der dünnen Muskelfasern der neuromuskulären Spindeln beim Igel. Wie man sieht, wiederholen diese Plättchen, welche höchstwahrscheinlich ultraterminalen Fasern von motorischen Platten benachbarter Muskelfasern entstammen, in verkleinertem Maßstabe die Struktur der motorischen Platten (die hier abgebildeten Muskelfasern der Spindel waren sehr dünn, ihr Durchmesser betrug nur $\frac{1}{4}$ von dem der gewöhnlichen Muskelfasern des Präparates. Sie wurden bei stärkster Vergrößerung gezeichnet); sie sind sofort von den akzessorischen Plättchen zu unterscheiden.

Und viertens habe ich in meinen Präparaten nie eine Andeutung davon gesehen, daß ultraterminale Fasern in Bündeln zwischen den Muskelfasern hindurchziehen, aus welchen Bündeln dann wieder Seitenzweige entspringen, welche auf den Muskelfasern kleine Endplättchen bilden.

Und das ist es gerade, was man oft bei den akzessorischen Fasern sieht. So war bei dem der Textfigur 4 zugrunde liegenden Präparate die akzessorische Faser *a* bis in ein dickes Nervenbündel, aus gröberen und dünneren Fasern zusammengestellt, zu verfolgen. So war in dem Präparate der Tafelfigur 47 ein dickes Nervenbündel vorhanden, gröbere motorische Fasern, welche Seitenzweige abgeben, von denen eine die

¹⁾ Schon von *Bremer* wurde es vollkommen richtig abgebildet.

²⁾ Man vgl. auch den Aufsatz von *Cilimbaris* (18) über die Muskelspindeln.

in der Figur gezeichnete Platte bildet, und äußerst zarte Fasern, von welchen eine sich durch das Abgeben eines die akzessorischen Endplatte bildenden Seitenzweiges als akzessorische Faser dokumentierte. In gleicher Weise zweigten sich die akzessorischen Fasern *af* der Fig. 51 aus einem Bündel feinsten Nervenfasern ab, und dasselbe zeigt die Fig. 48, ebenso die Fig. 2 aus der Zunge eines *Talpa*-embryos, oder die Fig. 56 aus dem Augenmuskel der Katze. Kurz, die Nervenfasern, welche die akzessorischen Plättchen bilden, verlaufen manchmal in Bündeln zwischen den Muskelfasern.

Es sind dünne, soweit man sehen kann, immer marklose Fasern, und ein weiteres Charakteristikum dieser Fasern ist, daß sie in ihrem Verlaufe manchmal ovale *Kerne* aufweisen. Aus den Figg. 48, 53, 54, 55, 56 geht das deutlich hervor.

Wir können sie also in folgender Weise beschreiben:

Die Nervenfasern, welche auf der Oberfläche der Muskelfasern entweder im Gebiete der Sohlenplatte der motorischen Nervenendigung oder für sich allein die hypolemmalen akzessorischen Plättchen bilden, sind dünne, soweit man sehen kann, immer marklose Fasern, welche hier und da in ihrem Verlaufe Kerne aufweisen, oft in Bündeln verlaufen, sich verzweigen, nicht immer mit den dicken motorischen Nervenfasern zusammengehen, kurz, sie weisen alle die Eigenschaften eines bestimmten Systems auf.

Man würde geneigt sein, wie ich schon in meiner vorigen Arbeit angab, die akzessorischen Fasern und ihre Endigungen als *sympathischer Art* zu betrachten. Für diese Ansicht kann ich zwei Figuren als Belege anführen. In der Fig. 49 ist eine Muskelfaser aus dem Interkostalmuskel eines jungen Kaninchens abgebildet. Unterhalb der Muskelfaser war ein Blutgefäß (*bl*) im Schnitt getroffen. Auf der Muskelfaser sieht man die Endplatte des motorischen Nervenfasers *m* samt Sohlenplatte und Kerne. In die Sohlenplatte tritt eine äußerst feine akzessorische Faser ein, welche da zur Stelle ein kleines akzessorisches Endplättchen bildet. Die dünne Faser *af* war bis in den perivasalen Plexus zu verfolgen.

In der Fig. 53 ist eine Muskelfaser aus den Augenmuskeln der Katze abgebildet. Auch hier ist ein Kapillargefäß (*bl*) im Schnitt ge-

treffen, der Muskelfaser anliegend. Die dünne Nervenfasern *af* bildet eine Endschlinge, welche Varikositäten aufweist und in einer kleinen Endnetzbildung endigt, welche ganze Schlinge mitsamt einer Anzahl Kerne der Muskelfaser aufliegt. Von dem Anfang dieser Faser, welche allem Anschein nach dem Systeme der akzessorischen Fasern angehört, geht nun ein äußerst feiner Zweig ab, welcher auf die Oberfläche des Kapillargefäßes übergeht und sich dort verästelt.

Es scheint daher, daß das System der akzessorischen Fasern zum sympathischen Nervensystem gehört, und mit dem sympathischen Plexus, welcher auch die Blutgefäße umspinnt, in Verbindung steht. Wie ich schon im Anfang dieses Kapitels sagte, hat *Bremer* in 1882 eine analoge Beobachtung schon vollkommen richtig gemacht.

So wird also die quergestreifte Muskelfaser in zweifacher Weise innerviert, — denn die hypolemmale Lage der akzessorischen Endigungen weist auf eine zentrifugale Erregungsleitung in den akzessorischen Nervenfasern hin; das sowohl gesondert, für sich allein, als mit der motorischen Platte zusammen Vorkommen schließt meiner Ansicht nach eine Erregungsleitung von der motorischen Platte aus, von dieser ausgehend, aus.

Weiter kann man nicht gehen. Ob durch dieses System ein *trophischer* Einfluß auf die Muskelfaser ausgeübt wird, oder ob hierdurch die *tonische* Innervation des Muskels bedingt wird, ist einstweilen nicht zu sagen. Eine Diskussion dieser Frage gehört auch nicht in den Rahmen dieser Abhandlung, welche, wie ich in der Einleitung sagte, nur die morphologische Seite des Problems behandelt, zu Hause.

Daß jedoch auch das morphologische Problem durch die hier mitgeteilten Beobachtungen nicht erschöpfend behandelt worden ist, davon bin ich mir wohl bewußt. Ist das System der akzessorischen Fasern mit ihren Endigungen ein einheitliches System, oder sind verschiedenartige Elemente darin vorhanden? Ist es wirklich sympathischer Art? oder wie verhält das Kleinhirn als tonisches Zentrum sich dazu?

So wie fast jeder Punkt der Erforschung der Endigungsweise des peripheren Nervensystems, wird auch das Studium der zentrifugalen Innervation der quergestreiften Muskelfasern noch manche überraschende Tatsache zutage fördern.

Wie oft sind nicht die sensibelen Endkörperchen der Haut untersucht worden. Und doch haben nur *Crevatin* und *Dogiel* das nach *Ruffini* wahrscheinlich allen Meißnerschen Körperchen zukommende perikorpuskuläre Retikulum markloser Fasern gesehen, das von *Crevatin* so schön abgebildet wurde. Man vergleiche einmal die ausgezeichnete Arbeit *Ceccherellis* über die sensibelen Endorgane der Schleimhaut der Mundhöhle in dieser Zeitschrift (Bd. 25, 1908), um zu sehen, was hier zu erreichen fällt. — Wie unzählige Male ist nicht der Herzmuskel schon auf seine Innervation untersucht, — und doch werden nicht nur noch immer neue Tatsachen entdeckt, sondern es scheint erst in diesem Jahre *Michailow* [51] gelungen zu sein, neben den Endigungen des Sympathicus die wirklichen Enden des Nervus vagus, große verästelte, nach dem Typus der motorischen Endplatten gebaute Endigungen, aufzufinden.

So wird auch an den quergestreiften Muskelfasern noch manches in bezug auf die Innervation zu ermitteln sein.

Einen Beitrag in dieser Richtung hoffe ich in dieser Arbeit gegeben zu haben.

Leiden, Anatomisches Institut. April 1911.

Erklärung der Abbildungen auf den Tafeln XVII—XXIII.

Alle Figuren sind nach den Präparaten mittels stärkster Vergrößerung (Zeiss apochr. Oelimmers., Comp. Okular 12 und 8, Vergr. 2600 und 2100) gezeichnet und meistens nachher bei der Reproduktion etwas verkleinert. Die der Figurenbeschreibung beigegebenen Zahlen geben die Vergrößerung der Reproduktionsbilder an.

Für alle Figuren geltende Abkürzungen:

<i>a f</i> = Akzessorische Faser	<i>P</i> = motorische Nervenplatte
<i>a p</i> = „ Platte	<i>M</i> = Muskelfaser
<i>b</i> = Endöse des Neurof.-Gerüsts	<i>p n</i> = Periternales Netzwerk
<i>c</i> = retikulierte Endknospe	<i>K</i> = Kerne
<i>h</i> = Hauptast des Neurof.-Gerüsts	<i>s</i> = Sarkoplasma
<i>n</i> = Nebenast „ „ „	<i>so</i> = Sohlenplatte.
<i>m</i> = motorische Nervenfasern	

Tafel XVII.

- Fig. 1. Erste Entwicklungsstadien der motorischen Nervenplatten aus der Zunge eines Embryo von *Talpa europaea* von 24 mm Länge. Vergr. 2100.
- Fig. 2, 3 u. 4. Weitere Entwicklungsstadien der motorischen Nervenplatten aus der Zunge von *Talpa*-Embryonen von 30 mm Länge.
- Fig. 5, 6 u. 7. Motorische Nervenplatten aus den Augenmuskeln einer drei Tage alten *Taube*. In der Fig. 6 ist die H-Form, in den Fig. 5 und 7 der doppelschenkelige Haken ausgebildet. Vergr. 2100.
- Fig. 8. Im Verlaufe der Nervenfasern eingeschaltete motorische Platte aus der Zunge einer jungen *Maus*. Vergr. 2600.
- Fig. 9. Einfache Form der Endplatte, mit teilweise sichtbarem periternalem Netzwerk. Aus der Zunge einer jungen *Maus*. Vergr. 2600.
- Fig. 10. Zwei aus einer Nervenfasern entspringende ganz verschieden gestaltete Nervenplatten. Zunge einer jungen *Maus*. Vergr. 2600.

Tafel XVIII und XIX.

- Fig. 11—21. Motorische Nervenplatten aus den Interkostalmuskeln eines erwachsenen *Igels*, die verschiedene Gestalt der ausgebildeten motorischen Platten zeigend. Erklärung im Text. In Fig. 12 und Fig. 14 schöne „Bischofstabform“ des Plattengerüsts. In Fig. 16 vollkommen homogen schwarz gefärbte Endknospe (*x*). Vergr. 1000.
- Fig. 22 u. 23. Motorische Platte aus den Augenmuskeln einer erwachsenen *Fledermaus* (*Vesperugo noctula*). Vergr. 1800.

- Fig. 24. Eine Muskelfaser mit zwei motorischen Nervenplatten aus den Interkostalmuskeln des *Igels*. Vergr. 800.
- Fig. 25. Motorische Platte aus den Interkostalmuskeln des *Igels*, mit großen, traubenförmigen Endknospen, und stark hervortretende präterminale Anschwellung des Achsenzylinders und darauffolgende starke Verdünnung. Vergr. 1800. Ob bei *a* eine akzessorische Faser vorliegt, war nicht zu entscheiden.
- Fig. 26. Motorische Platte aus den Augenmuskeln (rectus sup.) der *Katze*. Ob bei *af* eine akzessorische Faser vorlag, war nicht sicher zu entscheiden; soweit sie zu verfolgen war im Präparat, blieb sie unabhängig von der motorischen Faser. Vergr. 1800.
- Fig. 27. Motorische Platte aus den Augenmuskeln einer einjährigen *Katze*. Modifizierte Form des Bischofstabes mit stark entwickeltem Nebenast und Seitenzweigen. Vergr. 1800.

Tafel XX.

- Fig. 28. Eigentümlich gebildete, atypische Nervenplatte aus den Augenmuskeln (obliquus sup.) einer einjährigen *Katze*. Vergr. 1800.
- Fig. 29. Motorische Platte aus der Zunge einer erwachsenen *Fledermaus* (*Vespertilio murinus*). Vergr. 2100.
- Fig. 30. Motorische Platte aus der Zunge einer jungen *Maus*, im Profil geschnitten. Endnetzchen, den Myofibrillen aufliegend. Vergr. 1800.
- Fig. 31. Handförmig verästelte motorische Endplatte aus der Zunge einer *Fledermaus*, mit Endösen und grossen, retikulierten Endknospen. Deutliches periterminales Netzwerk. Vergr. 2600.
- Fig. 32. Aus derselben Schnittserie wie Fig. 31. Flach ausgebreitete motorische Platte mit sehr deutlicher Schlingenbildung und deutlichem periterminalen Netzwerk. Vergr. 2100.
- Fig. 33. Motorische Platte aus der Zunge einer erwachsenen *Fledermaus* (*Vespertilio murinus*), mit sehr deutlicher Schlingenbildung. Weil sie noch mit ihrer Basis in die Nervenbahn eingeschaltet ist, wird die Platte anscheinend von zwei Nervenfasern gebildet. Bei X Ueberkreuzungsstelle der Neurofibrillen. Vergr. 2100.
- Fig. 34 und 35. Aus derselben Schnittserie wie die Fig. 33. Deutliche Schlingenbildung und periterminales Netzwerk. Vergr. 2100.
- Fig. 36. Motorische Endplatte aus der Schnauzenmuskel eines erwachsenen *Maulwurfs* (*Talpa europaea*). H-Form des Neurofibrillengerüstes mit kleinen Endösen und sehr deutliches periterminales Netzwerk. Es ist die obere, dem kontraktile Fibrillenbündel aufliegende Sarkoplasmarinde gezeichnet. Von dem darunterliegenden Myofibrillenbündel sind nur die mit dem Sarkolemma sich verbindenden Quermembranen (*z*) gezeichnet. Im Gebiete der Sohlenplatte ist das Netzwerk engmaschiger. Vergr. 1800.

Tafel XXI.

- Fig. 37 und 38. Motorische Platten aus den Augenmuskeln der *Katze* mit periterminalem Netzwerk. Vergr. 2600.
- Fig. 39 und 40. Dünne Muskelfasern aus einem *neuromuskulären Spindel* der Interkostalmuskeln eines erwachsenen *Igels*.
se = dicker sensibler Nerv. *m* = motorischer Nervenast. Die hypolem-

male Lage der Platten ist deutlich sichtbar. Vergr. 2100 (Fig. 40) und 2600 (Fig. 39).

- Fig. 41. Motorische Platte aus den Augenmuskeln der *Katze*. Vergr. 1800.
Fig. 42 und 43. Motorische Platten aus der Zunge einer jungen *Maus*. In Fig. 42 unverästelte Plattenformen (Spatelform). In beiden Figuren akzessorische Fasern mit Endplättchen und periterminalem Netzwerk um die Endknospen herum. Vergr. 2100.
Fig. 44. Motorische Endplatte aus der Zunge einer jungen *Maus*, mit akzessorischer Nervenfaser und -Endigung. Vergr. 1800.

Tafel XXII.

- Fig. 45. Aus derselben Schnittserie wie die Fig. 44. Motorische Nervenplatte mit ultraterminaler Fibrille (*ul*) und akz. Faser. Vergr. 1800.
Fig. 46. Drei Muskelfasern aus der Zunge eines *Maulwurf-Embryo* (*Talpa europaea*) mit motorischen und akzessorischen Nervenfasern aus zwei aufeinander folgenden Schnitten gezeichnet. Vergr. 1800.
Fig. 47 und 48. Muskelfasern mit motorischen Nerven, motorischen Platten und akzessorischen Fasern aus den Interkostalmuskeln eines jungen (3 Tage alten) *Kaninchen*. Vergr. 1800.

Tafel XXIII.

- Fig. 49. Aus dem Interkostalmuskel eines jungen *Kaninchen*.
bl = Blutgefäß, teilweise von der Muskelfaser bedeckt. Zusammenhang zwischen der akzessorischen Faser *af* und dem perivasalen Plexus. Vergr. 1800.
Fig. 50. Motorische Nervenplatte mit akzessorischen Fasern und Endigungen aus den Augenmuskeln (*rectus sup.*) der *Katze*. Vergr. 1800.
Fig. 51. Dasselbe aus den Zungenmuskeln einer jungen *Maus*. Vergr. 1500.
Fig. 52. Wachsende motorische Platte mit akzessorischer Endigung aus den Interkostalmuskeln eines jungen *Staren*. (*Sturnus vulg.*) Vergr. 2600.
Fig. 53—56. Endigungen dünner markloser Nervenfasern an den Muskelfasern des *rectus superior oculi* der *Katze*. Die Nervenendigungen liegen innerhalb einer körnigen, kernhaltigen Sarkoplasmaanhäufung. Die Nervenfasern weisen hie und da länglich-ovale Kerne auf. In Fig. 53 ein Blutgefäß (*bl*), auf welches ein feiner Ast der Nervenfasern *af* sich abzweigt. Vergr. 2100.
-

Literaturverzeichnis.

1. Bielschowsky, M., Die Silberimprägnation der Neurofibrillen. Journ. f. Psychol. und Neurologie. Bd. 3. 1903.
2. — und Pollack, B., Zur Kenntnis der Innervation des Säugetierauges. Neurolog. Zentralblatt. Jahrg. 23. Nr. 9. 1904.
3. —, M., Eine Modifikation meines Silberimprägnationsverfahrens zur Darstellung der Neurofibrillen. Journ. f. Psych. und Neurol. Bd. 12. 1908.
4. Boeke, J., On the structure of the nerve-cells in the central nervous system of Branchiostoma lanc. Proc. R. Akad. of Science of Amsterdam. Proc. of the Meeting of June 29. 1907.
5. — and de Groot, G. J., Physiological regeneration of neurofibrillar end-nets (tactile discs) in the Organ of Eimer of the Mole. Ibidem. Proc. of the Meeting of January 25. 1908.
6. —, Die Innervierung der Muskelsegmente des Amphioxus (Branchiostoma lanc.) etc. Anatom. Anzeiger. Bd. 33. 1908.
7. —, Over vorm en ontwikkeling van de motorische eindplaten by de hoogere vertebraten. Proc. R. Akad. of Sc. Amsterdam April 23. 1909.
8. —, Die motorische Endplatte bei den höheren Vertebraten, ihre Entwicklung, Form und Zusammenhang mit der Muskelfaser. Anatom. Anzeiger. Bd. 35. 1909.
9. —, Über eine aus marklosen Fasern hervorgehende zweite Art von hypolemmalen Nervenendplatten bei den quergestreiften Muskelfasern der Vertebraten. Anat. Anzeiger. Bd. 35. 1910.
10. —, Demonstration von Präparaten mit periternalem Netzwerk und akzessorischen Fasern auf dem Brüsseler Anat. Kongress. Ergänzungsheft zum 37. Bd. des Anat. Anz. Pag. 178. 1910.
11. Botezat, Eug., Die Nervenendapparate in den Mundteilen der Vögel und die einheitliche Endigungsweise der peripheren Nerven bei den Wirbeltieren. Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. 84. 1906.
12. —, Fasern und Endplatten von Nerven zweiter Art an den gestreiften Muskeln der Vögel. Anat. Anzeiger. Bd. 35. 1910.
13. Bremer, L., Über die Endigungen der markhaltigen und marklosen Nerven im quergestreiften Muskel. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 21. 1882.
14. —, Die Nerven der Kapillaren, der kleineren Arterien und Venen. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. 21. 1882.
15. —, Über die Muskelspindeln nebst Bemerkungen über Struktur, Neubildung und Innervation der quergestreiften Muskelfaser. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. 22. 1883.

16. Cavalié, M., Sur les terminaisons nerveuses motrices et sensitives dans les muscles striés chez la torpille. C. R. Soc. de Biologie de Paris. T. 54. 1901.
17. Ceccherelli, G., Sulle piastre motrici e sulle fibrille ultraterminali nei muscoli della lingua di Rana esculenta. Monitore Zool. Italiano. Anno 13. 1902.
18. Cilimbaris, P. A., Histologische Untersuchungen über die Muskelspindeln der Augenmuskeln. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 75. 1910.
19. Crevatin, F., Sulle fibre nervosi ultraterminali. Rendic. Accad. delle Sc. Istit. di Bologna. Bollet. Sc. med. Anno 71. Sér. 8. Vol. I. 1901.
20. —, Su di alcune particolari forme di terminazioni nervose nei muscoli che muovero l'occhio. Ibidem. 1901.
21. —, Su di alcune forme die terminazioni nervose nei muscoli dell'occhio del dromedario. Ibidem. 1902.
22. Cucatti, Delle terminazione nervosa nei muscoli abdominale della rana temporaria é della rana esculenta. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. V. 1888.
23. Dogiel, A. S., Methylenblautinktion der motorischen Nervenendigungen in den Muskeln der Amphibien und Reptilien. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. 35. 1891.
24. —, Die Endigungen der sensiblen Nerven in den Augenmuskeln und deren Sehnen beim Menschen und den Säugetieren. Ibidem. Bd. 68. 1906.
25. —, Das periphere Nervensystem des Amphioxus. Anatom. Hefte. Bd. 21. 1903. Man vergl. auch die Arbeiten im Arch. f. mikr. Anat. Bd. 59 und 69.
26. Feist, B., Beiträge zur Kenntnis der vitalen Methylenblaufärbung des Nervengewebes. Arch. f. Anat. und Physiol., Anat. Abt. 1890.
27. Floresco, N., Influence de la résection du nerf sympathique cervical sur les plaques motrices et les vaisseaux du muscle. C. R. Soc. de Biologie de Paris. 1904.
28. Fusari, R., Étude sur la structure des fibres musculaires striées. Arch. Ital de Biologie. Tome XXII. 1894.
29. —, Contributo allo studio delle terminazioni nervose nei muscoli striati di Ammocoetes branchialis. Archiv Sc. med. Vol. 29. 1905.
30. Gemelli, A., Sur la structure des plaques motrices chez les reptiles. Le Névraxe. Vol. VII. 1905.
31. Gerlach, J., Über die Nervenendigungen in der Muskulatur des Froschherzens. Virchows Archiv. Bd. 66. 1876.
32. —, Über die Einwirkung des Methylenblaus auf die Muskelnerven des lebenden Frosches. Sitz.-Ber. der math.-phys. Kl. der K. Bayer. Akad. d. Wiss. Bd. 19. 1889.
33. Giacomini, E., Diverse Arbeiten in: Atti Accad. fisiocrit. Siena. Vol. X. ser. 4. 1898.
34. Grabower, Über Nervenendigungen im menschlichen Muskel. Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. 60. 1902.
35. Held, H., Die Entwicklung des Nervengewebes bei den Wirbeltieren. Leipzig 1909.
36. Heidenhain, M., Plasma und Zelle. 1. und 2. Lieferung. 1908—1911.
37. Heymans et van der Stricht, Sur le système nerveux de l'Amphioxus, etc. Mém. couronnés par l'Acad. Roy. de Belgique. T. 56. 1898.

38. Holmgren, E., Über die Trophospongien der quergestreiften Muskelfasern, nebst Bemerkungen über den allgemeinen Bau dieser Fasern. *Archiv f. mikrosk. Anatomie.* Bd. 71. 1908.
39. Huber, Carl, a Note on sensory nerve-endings in the extrinsic Eye-muscles of the Rabbit. „atypical motor-endings“ of Retzius. *Anatom. Anzeiger.* Bd. XV. 1899.
40. Huber, C. and de Witt, L. M., a contribution on the nerve-terminations in neurotendinous organs. *Journal of compar. Neurology.* Vol. X. 1900.
41. Kallius, E., Endigungen motorischer Nerven in der Muskulatur der Wirbeltiere. *Ergebnisse der Anatomie und Entw.* Bd. VI. 1896.
42. Kerschner, L., Beitrag zur Kenntnis der sensiblen Endorgane. *Anatom. Anzeiger.* Bd. III. 1888.
43. —, Über die Fortschritte in der Erkenntnis der Muskelspindeln. *Anatom. Anzeiger.* Bd. VIII. 1893.
44. Krebs, P., Die Nervenendigungen im Musculus stapedius mit besonderer Berücksichtigung der bei der Färbung angewandten Technik. *Archiv f. mikrosk. Anatomie.* Bd. 65. 1905.
45. Kühne, W., Neue Untersuchungen über motorische Nervenendigung. *Zeitschr. f. Biologie.* Bd. 23. (N. F. Bd. 5.) 1886.
46. Landauer, A., Über sensible und vasomotorische Nerven der Muskeln. *Math. naturw. Ber. aus Ungarn.* Vol. X. 1893.
47. Lenhossék, M. v., Über die physiologische Bedeutung der Neurofibrillen. *Anatom. Anzeiger.* Bd. 36. 1910.
48. Mosso, A., Théorie de la tonicité musculaire basée sur la double innervation des muscles striés. *Arch. Ital. de Biologie.* Tome 41. 1904.
49. Nyström, E., Über die Lymphbahnen des Herzens. *Arch. f. Anat. und Physiologie.* Anat. Abt. 1897.
50. Michailow, S., Das intrakardiale Nervensystem des Frosches und die Methode von Ramon y Cajal. *Intern. Monatsschr. f. Anat. und Physiol.* 1908.
51. —, Die Nerven des Myokardiums und experimentelle Untersuchungen an vagotomierten Tieren. *Folia Neuro-biologica.* Bd. V. 1911.
52. Odier, R., Terminaison des nerfs moteurs dans les muscles striés de l'homme. *C. R. de l'Acad. d. sc. de Paris.* Tome 140. 1905.
53. Perroncito, A., Sur la terminaison des nerfs dans les fibres musculaires striées. *Arch. Ital. de Biologie.* Tome 36. 1901.
54. —, Études ultérieures sur la terminaison des nerfs dans les muscles à fibres striées. *Arch. Ital. de Biologie.* Tome 38. 1902.
55. —, Sulle terminazioni nervose nei muscoli a fibre striate. *Comm. fatto al Congr. d. Soc. Ital. di Patologia.* Firenze 5—7 Ottobre. 1903.
56. Poloumordwinoff, D., Recherches sur les terminaisons nerveuses sensibles dans les muscles striés volontaires. *Travaux du Labor. d'Arcachon.* 1898.
57. Ramon y Cajal, S., Observations sur la texture des fibres musculaires des pattes et des ailes des insectes. *Intern. Monatsschr.* Bd. 5. 1888.
58. —, Contribución al estudio de la estructura de las placas motrices. *Trab. del Lab. de Invest. biol. de Madrid.* Tomo III. 1904.
59. Regaud, Cl., et Favre, M., Les terminaisons nerveuses et les organes nerveux sensitifs de l'appareil locomoteur. *Revue générale d'Histologie.* Tome I. 1904.

60. Retzius, G., Zur Kenntnis der motorischen Nervenendigungen. Biologische Untersuchungen. N. F. Bd. III. 1892.
 61. Rossi, H., Sur les filaments nerveux (fibrilles nerveuses ultraterminales) dans les plaques motrices de *Lacerta agilis*. Le Neuraxe. Tome III. 1903.
 62. Ruffini, A., e Apathy, J., Sulle fibrille nervose ultraterminali nelle piastre motrici dell'uomo. Rivista di Patologia nervosa e mentale. Vol. V. Fasc. X. 1900.
 63. Ruffini, A., Sur les expansions nerveuses de la peau. Revue générale d'Histologie. Tome I. Fasc. 3. 1905.
 64. Sommariva, Contributo allo studio delle terminazioni nervose nei muscoli striati. Monit. Zool. Ital. Ann. XII. 1901.
 65. Steinitz, W., Beiträge zur Kenntnis der Nervenendigungen in den quergestreiften Muskeln der Säugetiere. Inaug.-Dissert. Rostock. 1906.
 66. Tello, F., Terminaciones en los musculos estriados. Trabaj. del Lab. Investig. biol. de Madrid. Tomo IV. 1905.
 67. —, Dégénération et régénération des plaques motrices après la section des nerfs. Ibidem. Tome V. 1907.
 68. Tschiriew, S., Sur les terminaisons nerveuses dans les muscles striés. Arch. de Physiologie. Tome XI. 1879.
 69. Veratti, E., Ricerche sulla fine struttura della fibra muscolare striata. Mem. del R. Istit. Lomb. di sc. e lettere. Vol. XIX. 1902.
 70. Wilson, J. G., The relation of the motor endings on the muscle of the frog to neighbouring structures. Journ. of Comp. Neurol. Vol. 14. 1904.
-

Referat.

Von

Fr. Kopsch.

Werner Spalteholz, *Über das Durchsichtigmachen von menschlichen und tierischen Präparaten*, nebst Anhang: *Über Knochenfärbung*. Leipzig 1911. S. Hirzel. Geheftet Mk. 1.—.

Spalteholz schildert die theoretischen Grundlagen und die praktische Ausführung seiner trefflichen Methode zur Anfertigung durchsichtiger anatomischer Präparate.

Die Methode beruht auf den Gesetzen der Lichtbrechung, und zwar auf der bekannten und technisch verwerteten Tatsache, daß ein durchsichtiger Körper, eingetaucht in ein Medium von gleicher Lichtbrechung, unsichtbar wird. Hierauf beruht z. B. die Aufhellung makroskopischer und mikroskopischer Präparate, welche seit langer Zeit in mannigfacher Art im anatomischen Laboratorium geübt wird.

Es war ein glücklicher Gedanke von Spalteholz, die physikalischen Grundlagen dieser Erfahrungstatsachen aufzusuchen und, auf den erkannten Gesetzen fußend, seine Versuche in wissenschaftlicher Weise und systematischer Folge aufzubauen. Dies ist sein großes und bleibendes Verdienst.

Da die Berechnungsindizes der verschiedenen Gewebsteile tierischer und pflanzlicher Körper nicht unbeträchtlich voneinander verschieden sind, so muß die Durchtränkungsflüssigkeit entsprechend verschiedenen Brechungsindex haben. Dies wird erreicht durch entsprechende Mischung zweier Flüssigkeiten, und zwar des schwächer brechenden sogenannten künstlichen Wintergrünöls und des stärker brechenden Benzylbenzoats.

Für entkalkte menschliche Knochen und Zentralnervensystem, für das menschliche Feten, für ganze Fische und Frösche und für einen Vertreter der wirbellosen Tiere wird das Mengenverhältnis der beiden Flüssigkeiten angegeben.

Den Beschluß des Büchleins macht eine Färbemethode für Knochen von Embryonen und Feten. Sie gibt in Verbindung mit der Aufhellungsmethode prächtige Präparate über die Verknöcherung des Skeletes.

Soeben erschienen:

Einführung in die Physiologie, Pathologie und Hygiene der menschlichen Stimme

von

Dr. Ernst Barth,

Königlicher Oberstabsarzt a. D., Arzt für Hals- und Ohrenkrankheiten.

Mit 260 Abbildungen und 2 farbigen Tafeln.

Brosch. M. 15.—, geb. M. 16.—.

Diagnostik und Therapie

der

Magenkrankheiten

von

Prof. Dr. I. Boas,

Berlin.

Sechste, völlig neubearbeitete Auflage.

Mit 62 Abbildungen und 6 farbigen Tafeln.

Geb. M. 17.—.

Die Gastroskopie

von

Dr. H. Elsner,

Berlin.

Mit 67 Abbildungen und 11 Tafeln in Dreifarbendruck.

Geb. M. 8.—.

Soeben erschienen:

Handbuch der Cystoskopie

von

Prof. Dr. Leopold Casper,
Dozent der Universität Berlin.

Dritte, völlig umgearbeitete Auflage.

Mit 172 Abbildungen und 22 farbigen Tafeln.

Geb. M. 25.—.

Klinische Pathologie des Blutes

nebst einer

Methodik der Blutuntersuchungen und speziellen Pathologie und Therapie der Bluterkrankungen.

Von

Prof. Dr. E. Grawitz, Berlin.

Mit 45 Abbildungen, 6 Tafeln in Farbendruck und 1 Tafel mit Mikrophotogrammen.

Vierte, vollständig neubearbeitete und vermehrte Auflage.

M. 30.—, geb. M. 32.50.

Die chronische Gonorrhoe

der männlichen Harnröhre
und ihre Komplikationen

von

Prof. F. M. Oberländer und Prof. A. Kollmann.

Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage.

Mit 175 Abbildungen und 7 farbigen Tafeln.

M. 20.—, geb. M. 21.50.

Zabludowski's Technik der Massage.

Dritte Auflage

bearbeitet von

Dr. J. Eiger, Berlin.

..... Mit 80 Abbildungen.

M. 4.—, geb. M. 5.—.

v. Ziemssen's Rezepttaschenbuch für Klinik und Praxis.

Neunte, neubearbeitete Auflage

von

Prof. Dr. H. Rieder, München.

Taschenformat. — Geb. M. 3.50.



 Diesem Hefte liegt ein Prospekt von J. F. Lehmann's Verlag in München betr.: „Atlas und Lehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen“ bei. 



Fig. I

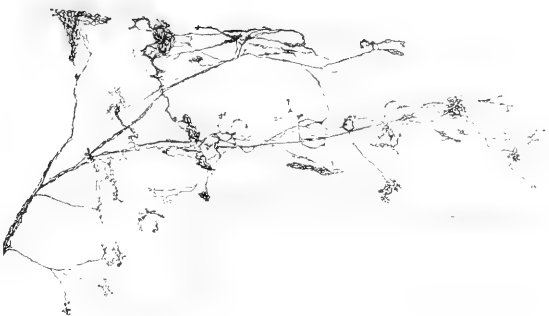


Fig. II



Fig. III



Fig. IV

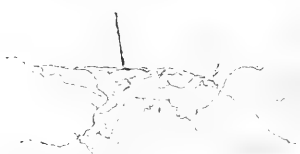


Fig. V



Fig. VI



Fig. VII

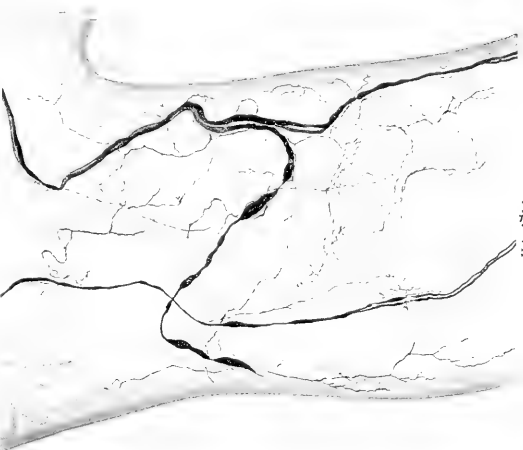


Fig. VIII



Fig. IX

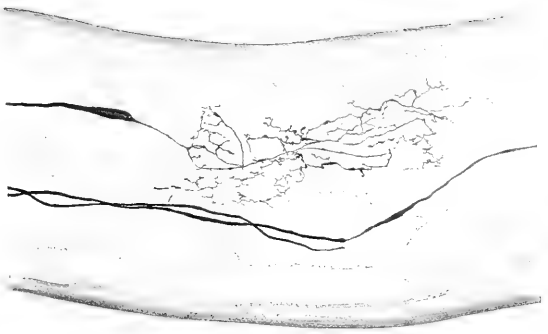


Fig. X

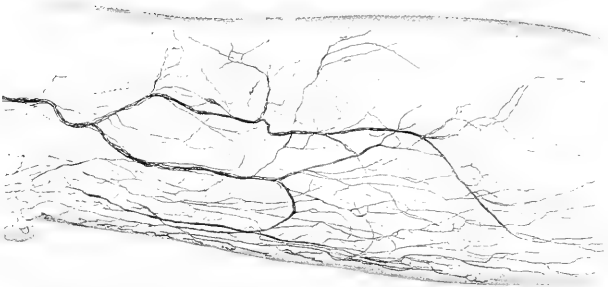


Fig. XI

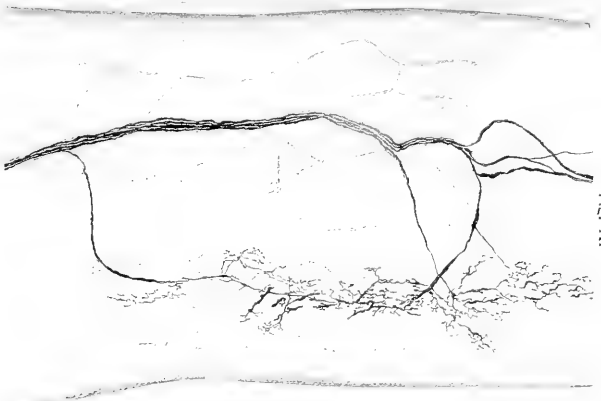


Fig. XII

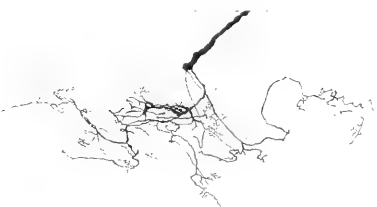


Fig. XIII



Fig. XIV

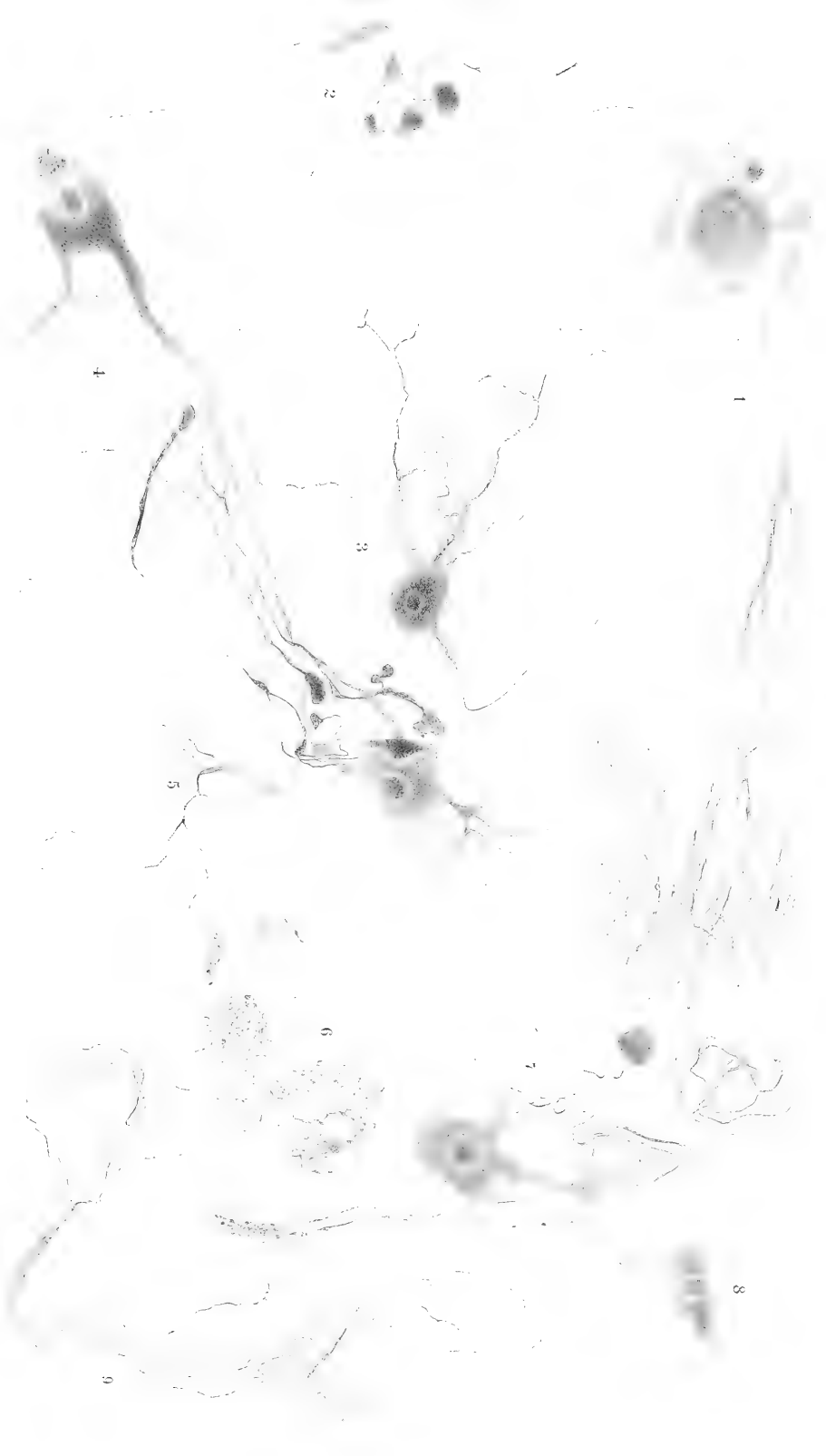


Fig. XV

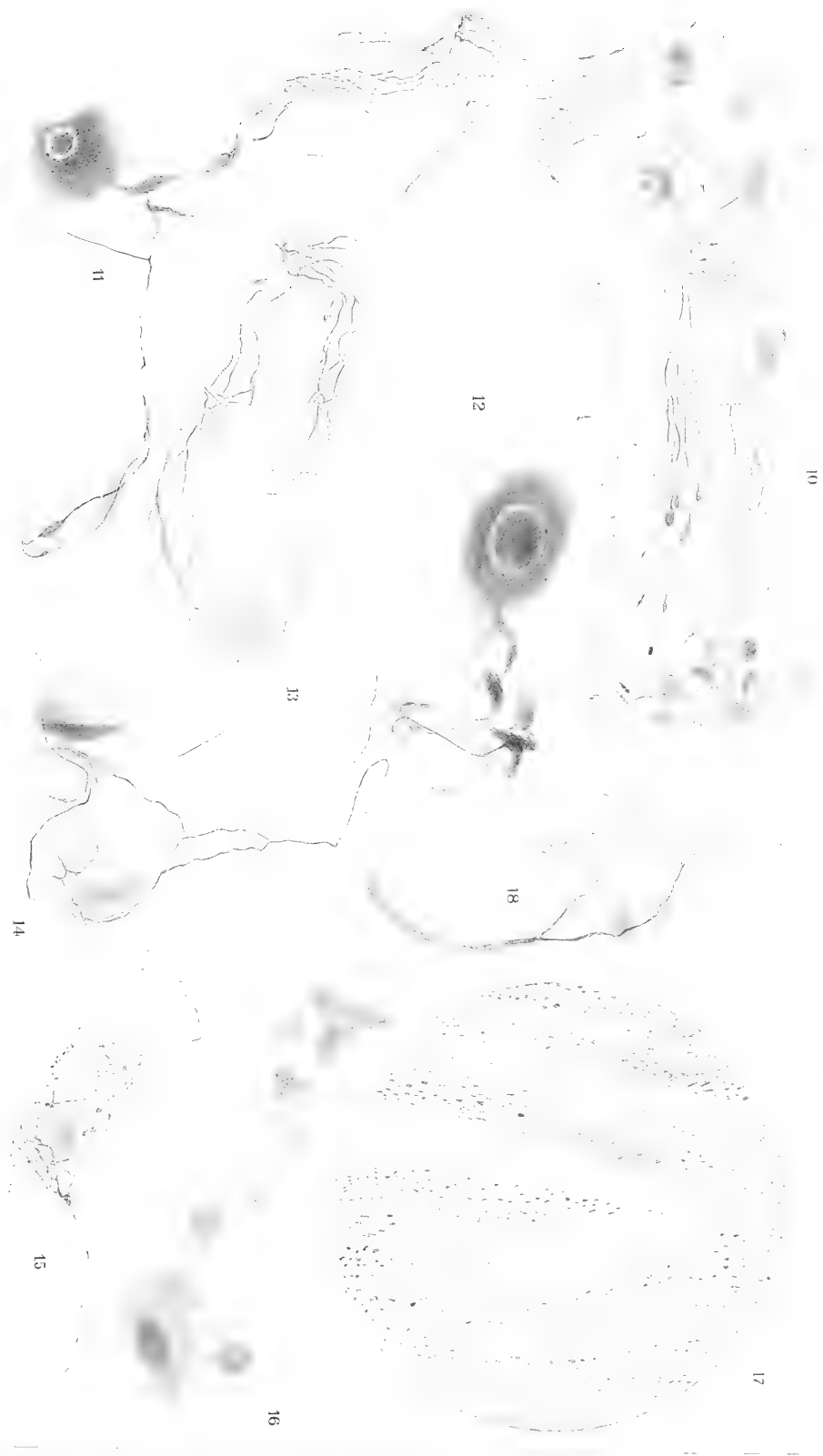


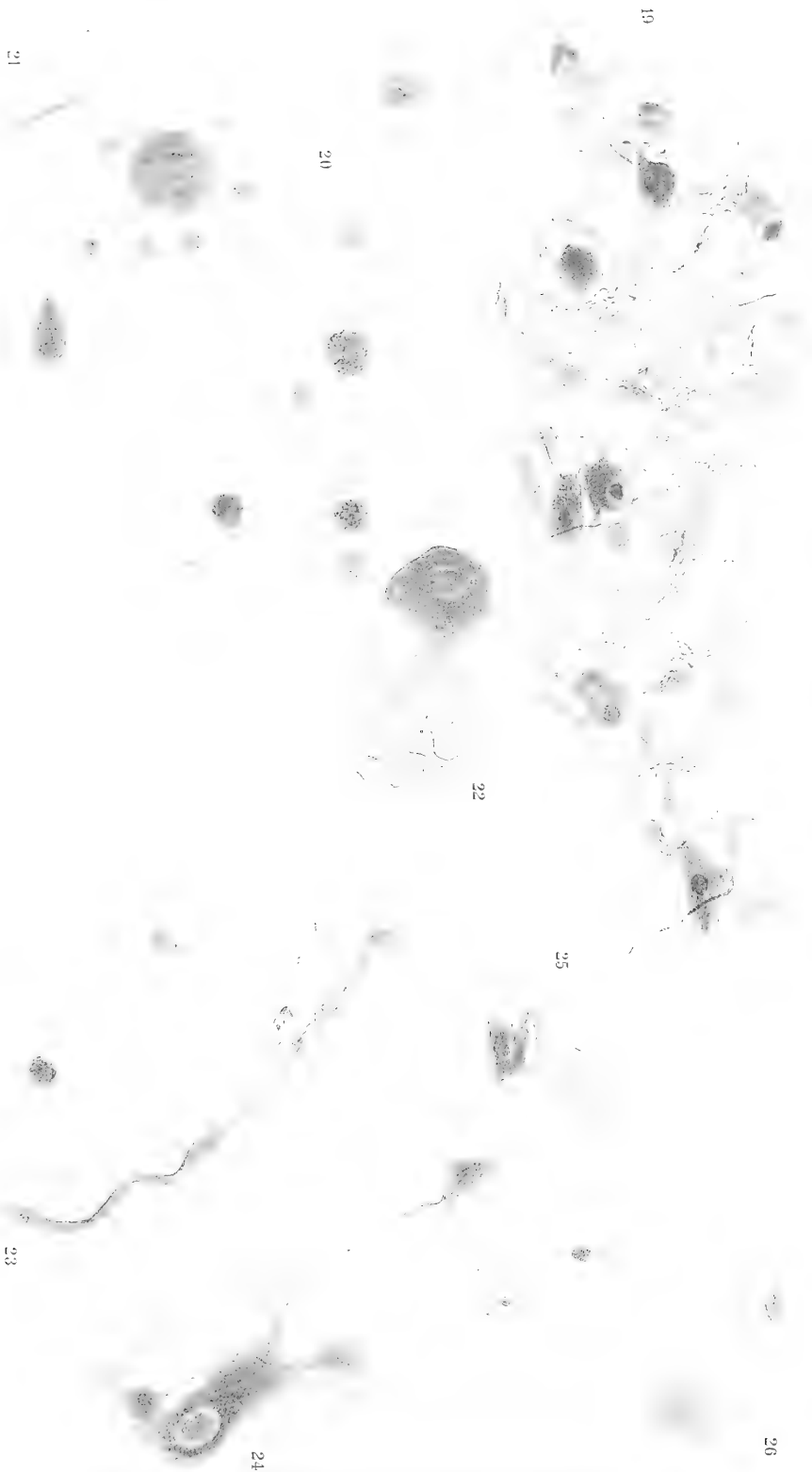
Fig. XVI





SERGIUS NICHALOW: Der Bau der zentralen sympathischen Ganglien.





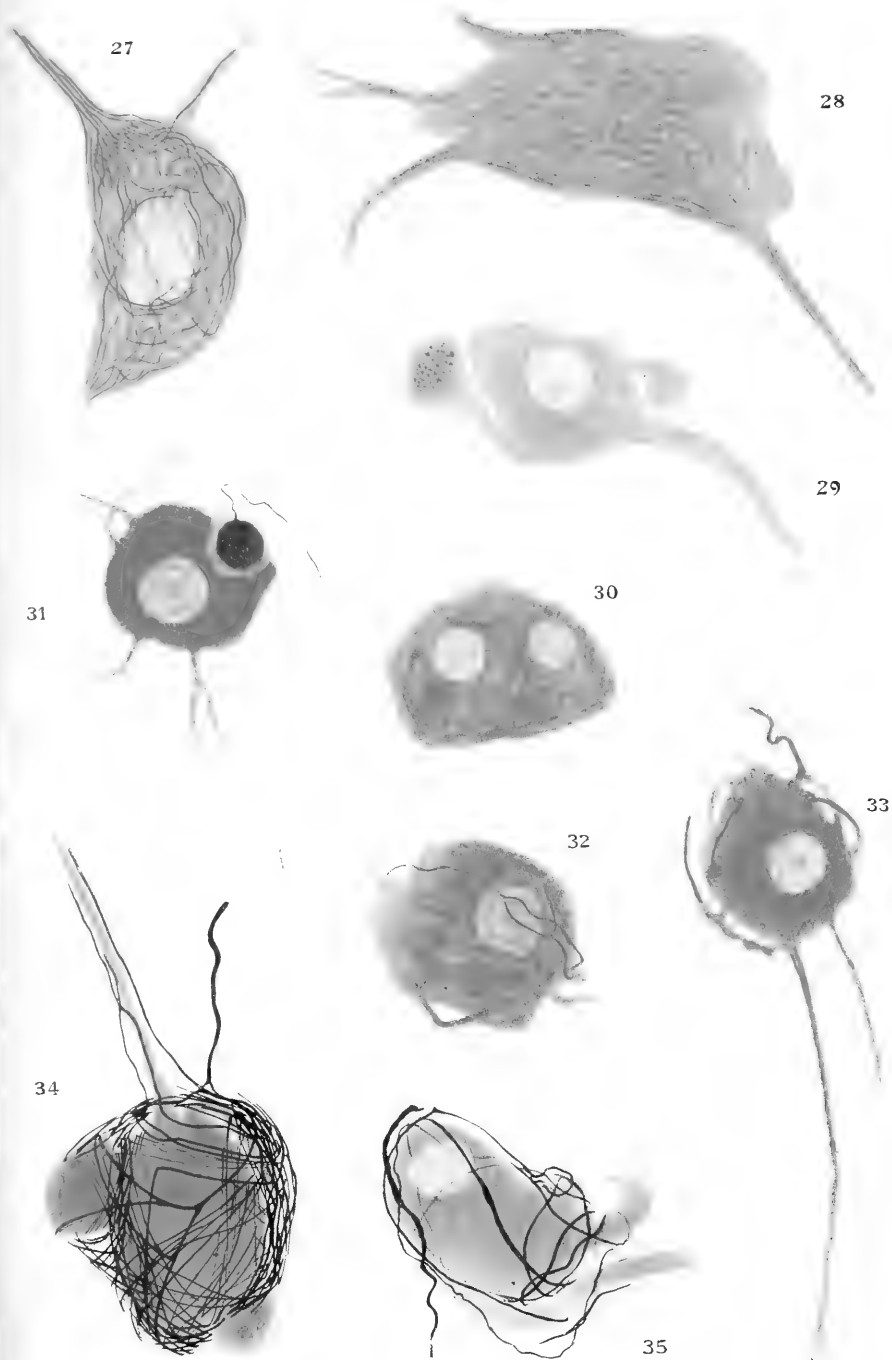


Fig. 9.

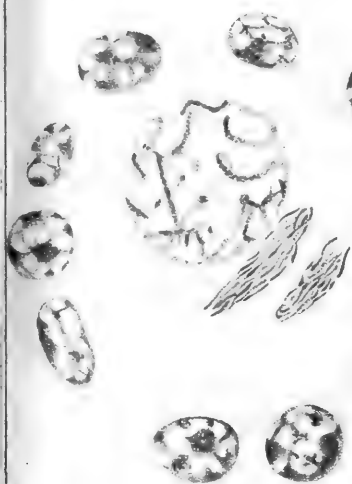
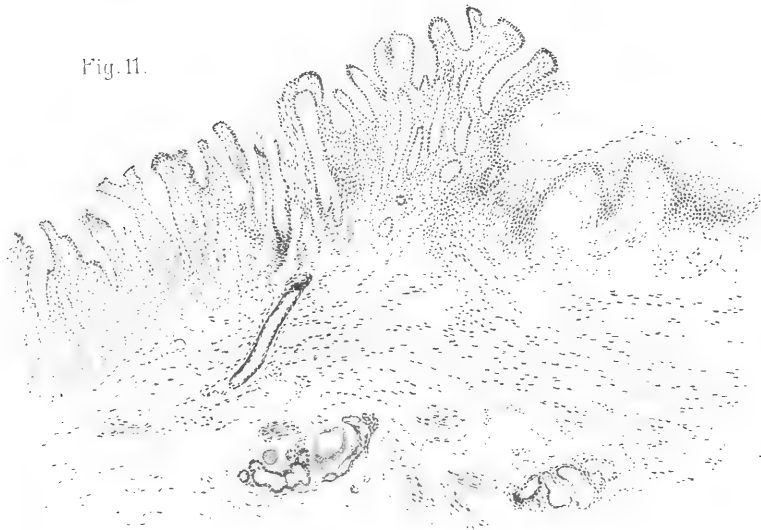


Fig. 10.



Fig. 11.



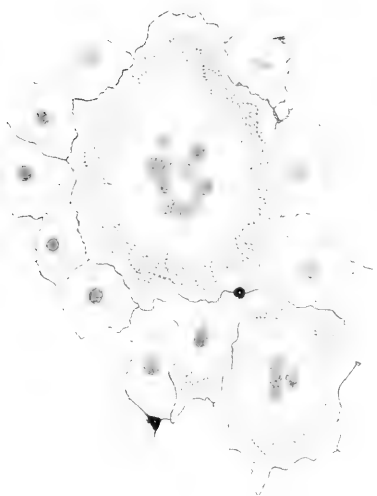


Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4

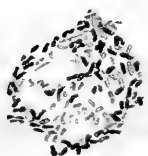


Fig. 6



Fig. 7



Fig. 8



Fig. 5

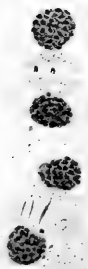


Fig. 10

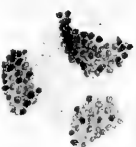
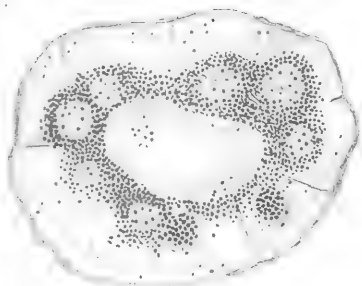


Fig. 9

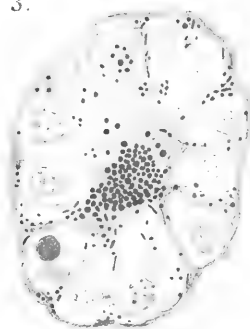
W. MARTINOFF, Zur Frage über das Amnionepithel.



1.



3.



2.



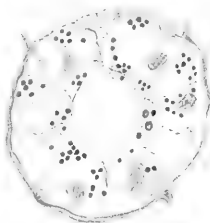
4.



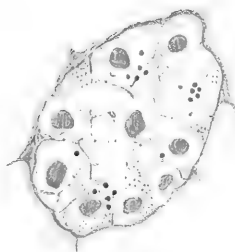
5.

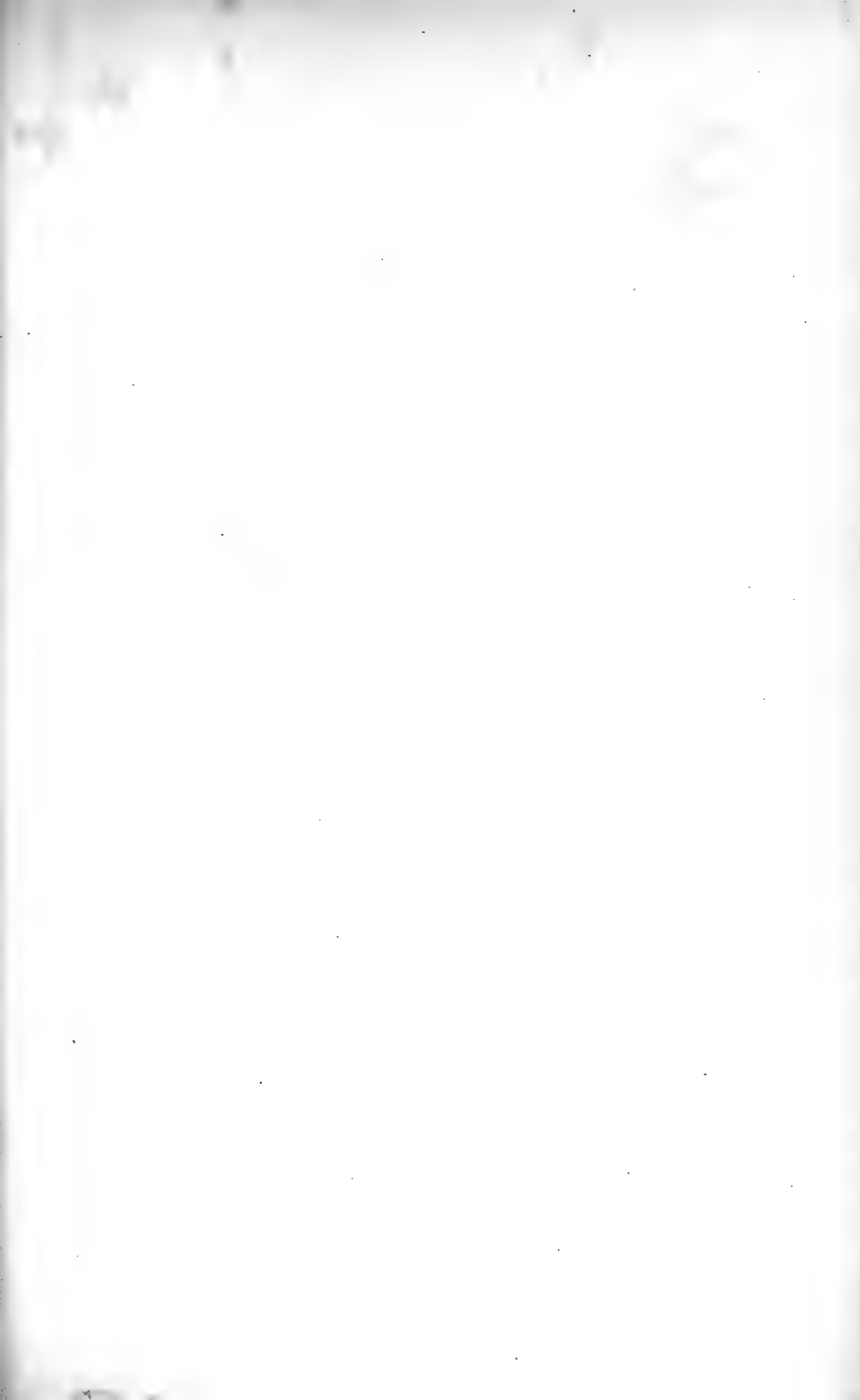


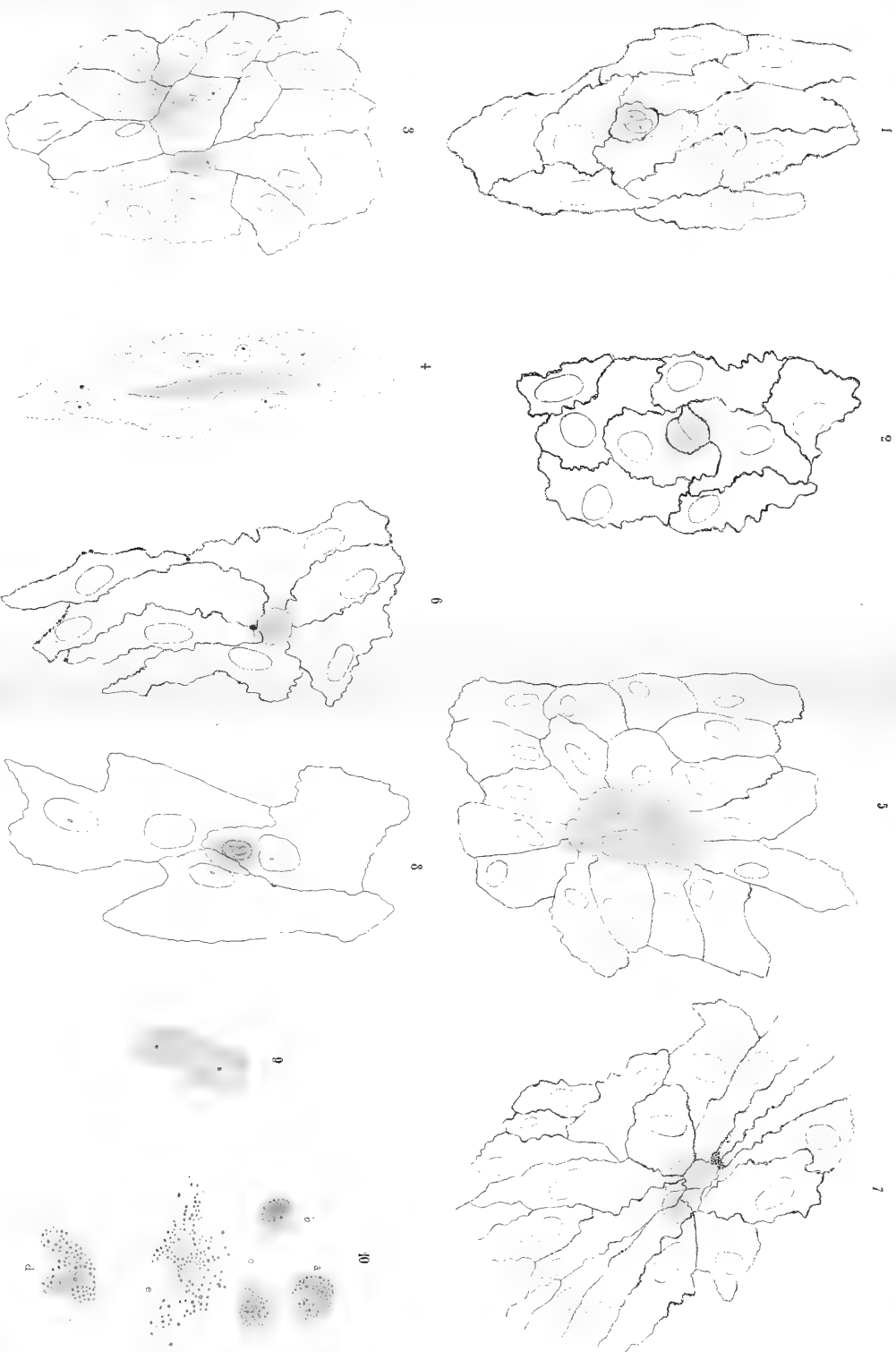
6.



7.







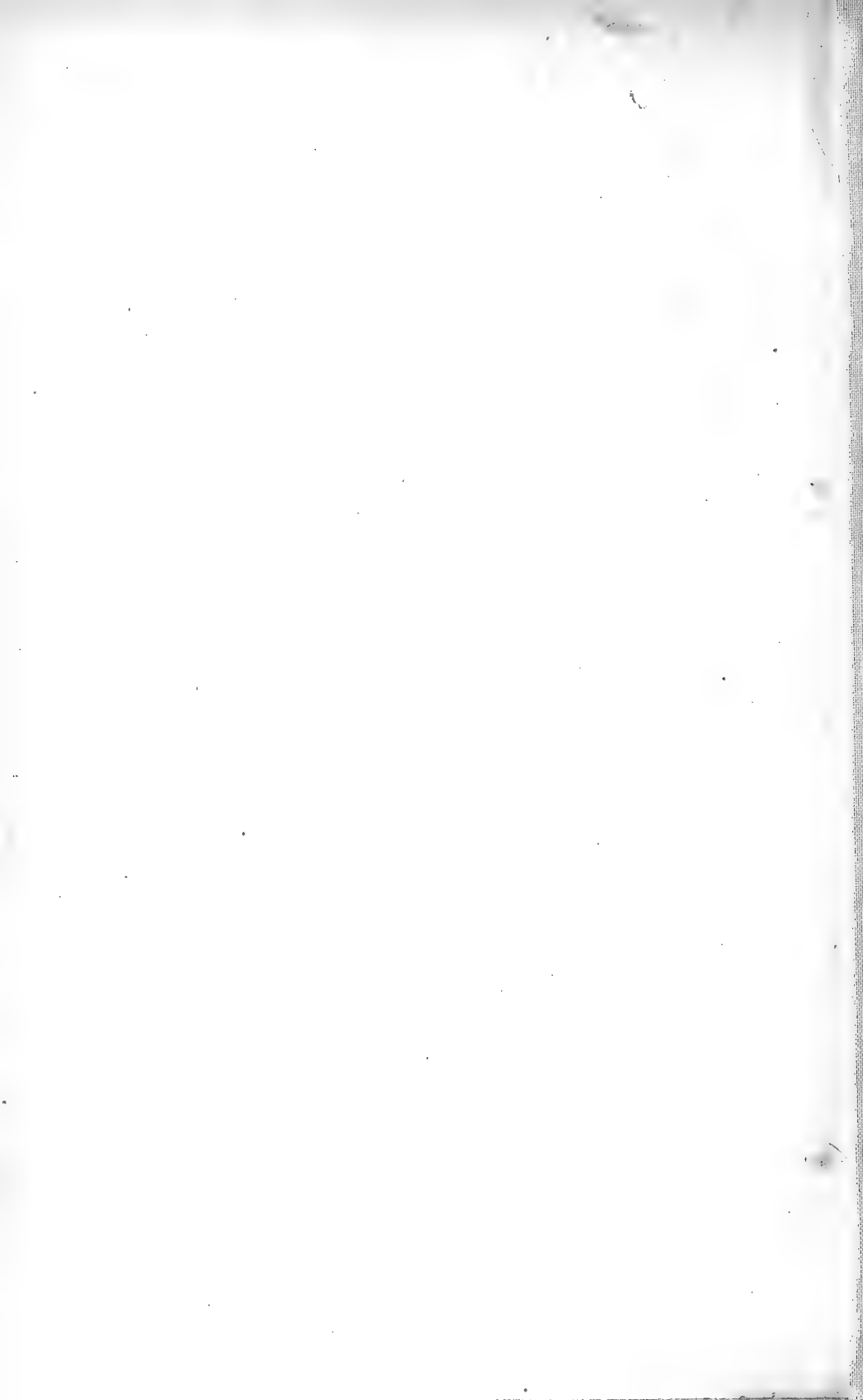




Fig. 1.

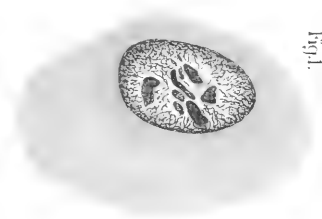


Fig. 2.

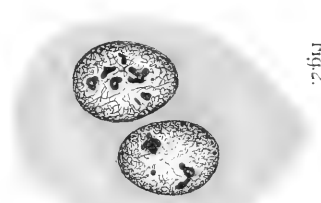


Fig. 3.



Fig. 8.

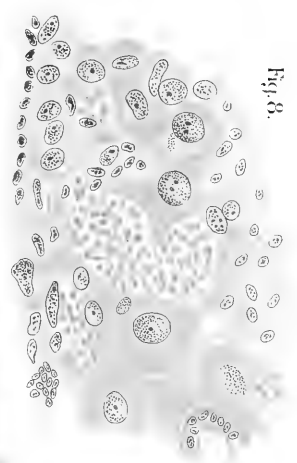


Fig. 9.

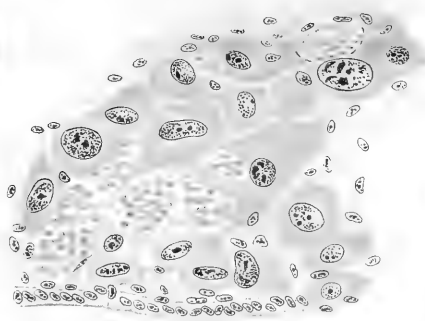


Fig. 10.

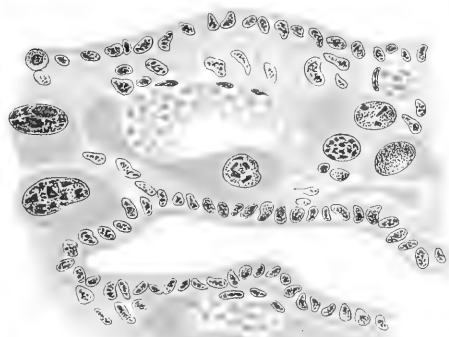


Fig. 5.

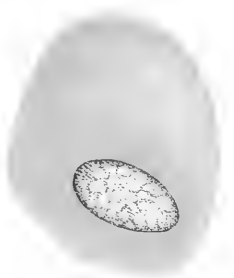


Fig. 4.



Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 11.

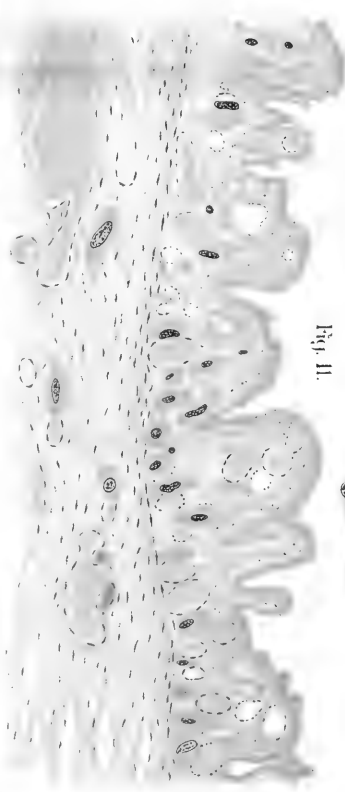


Fig.1.

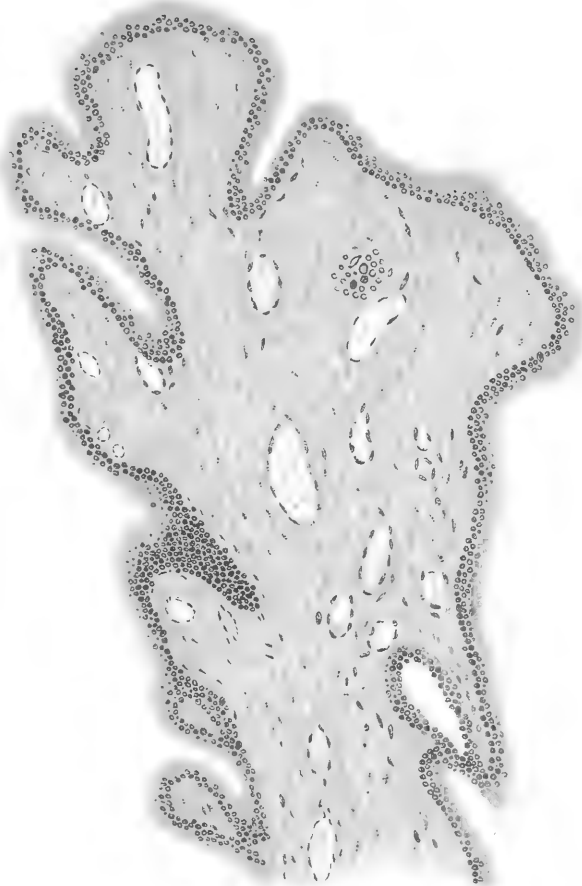
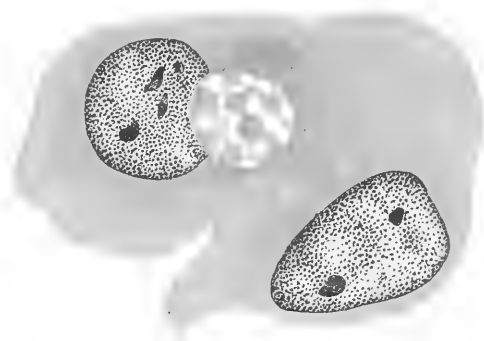
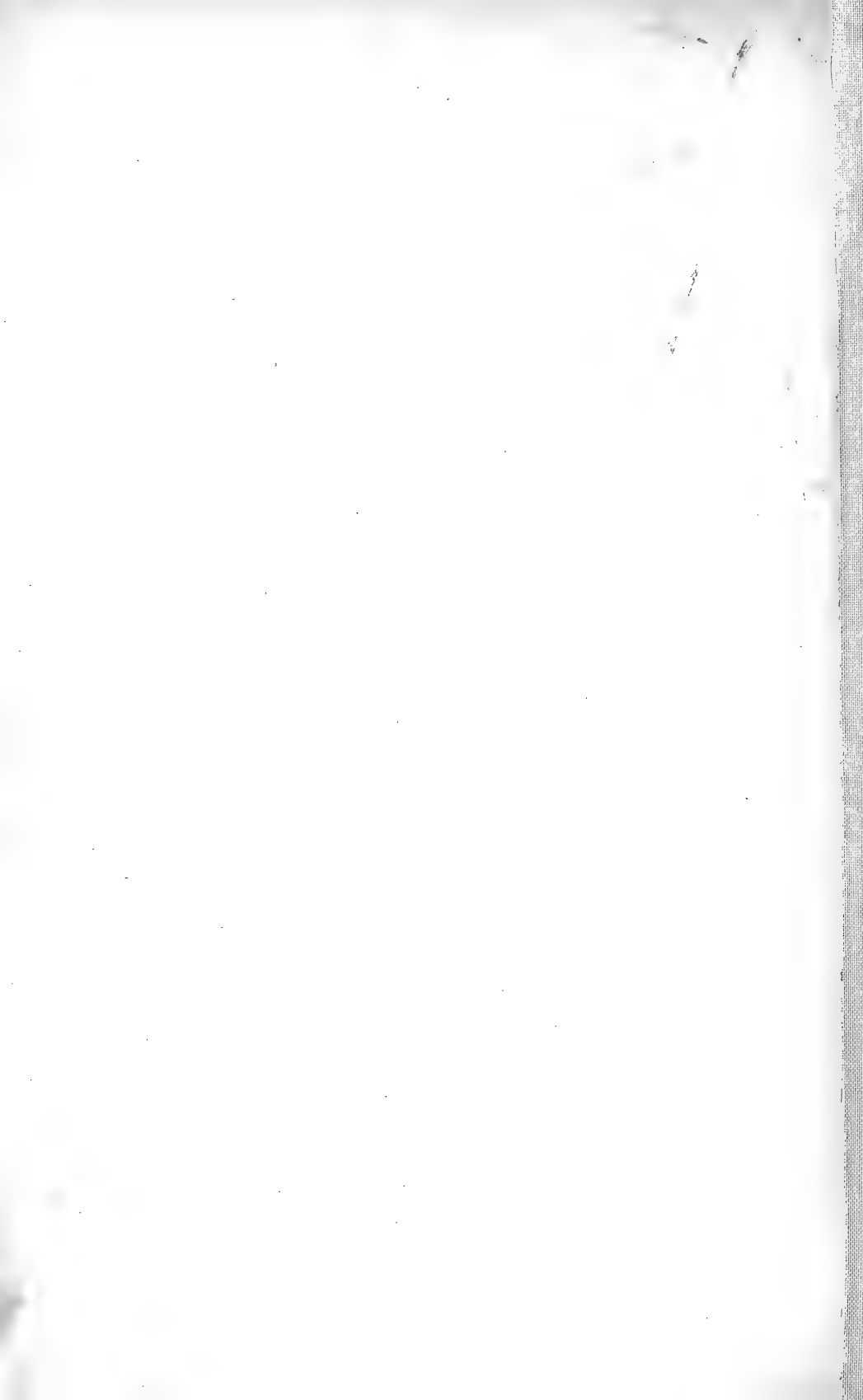


Fig.2.

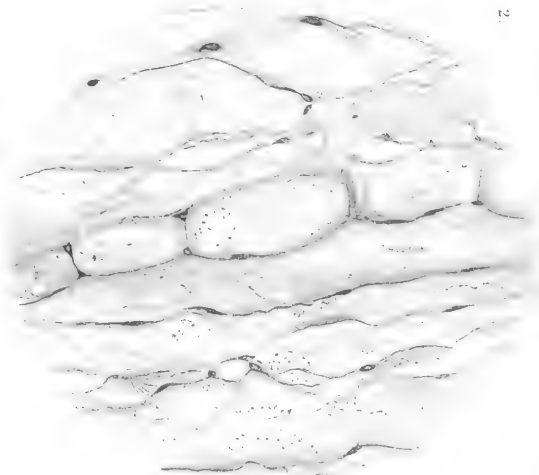








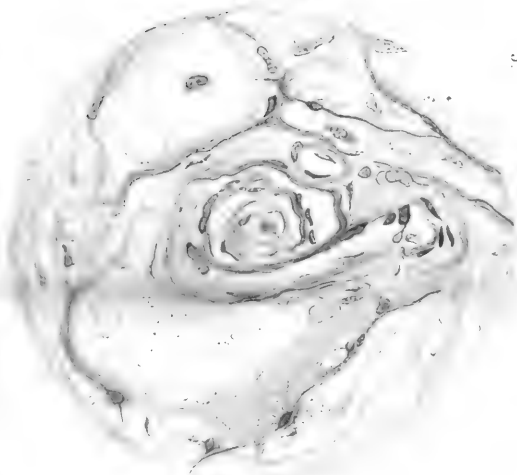
2.



3.

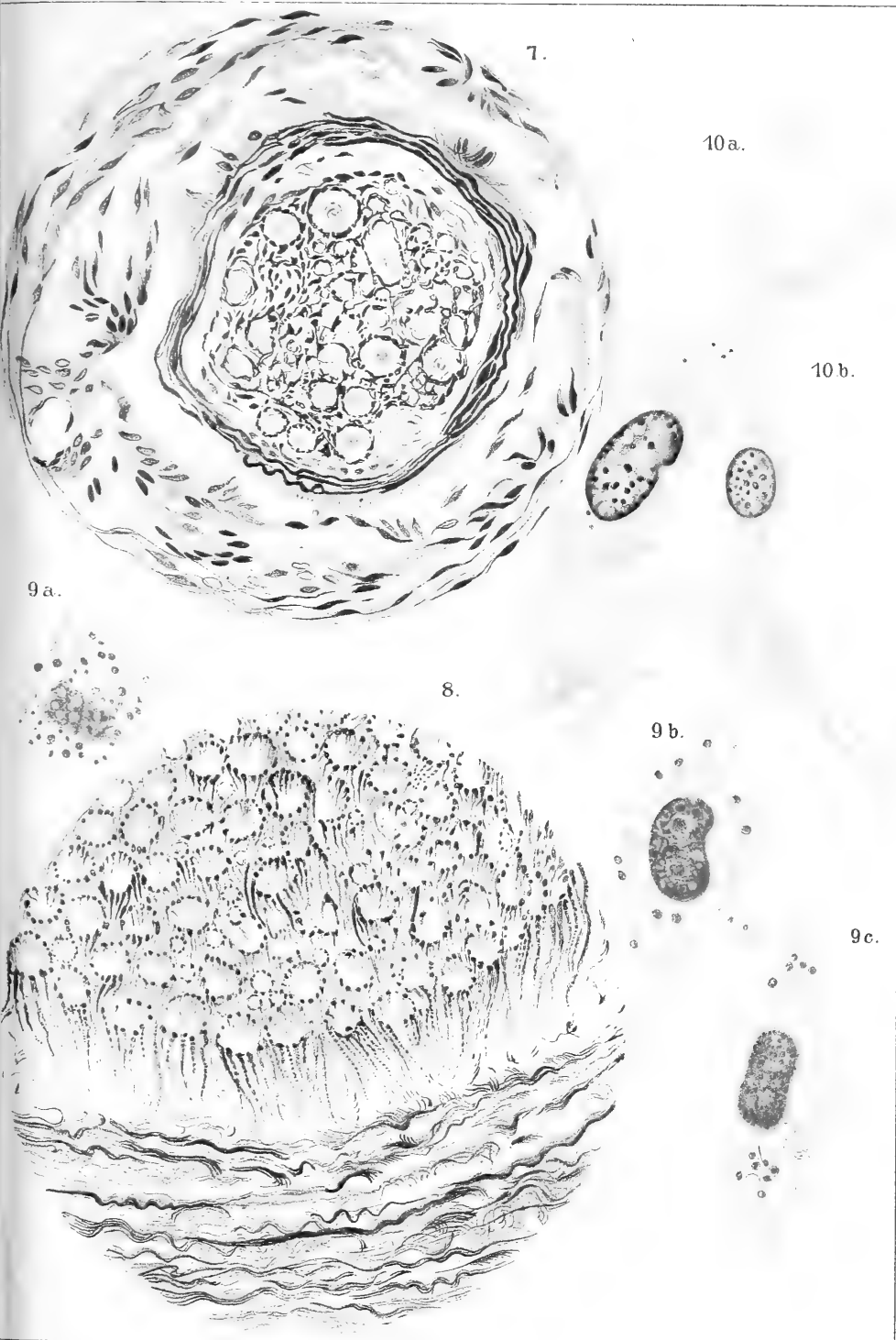


5.

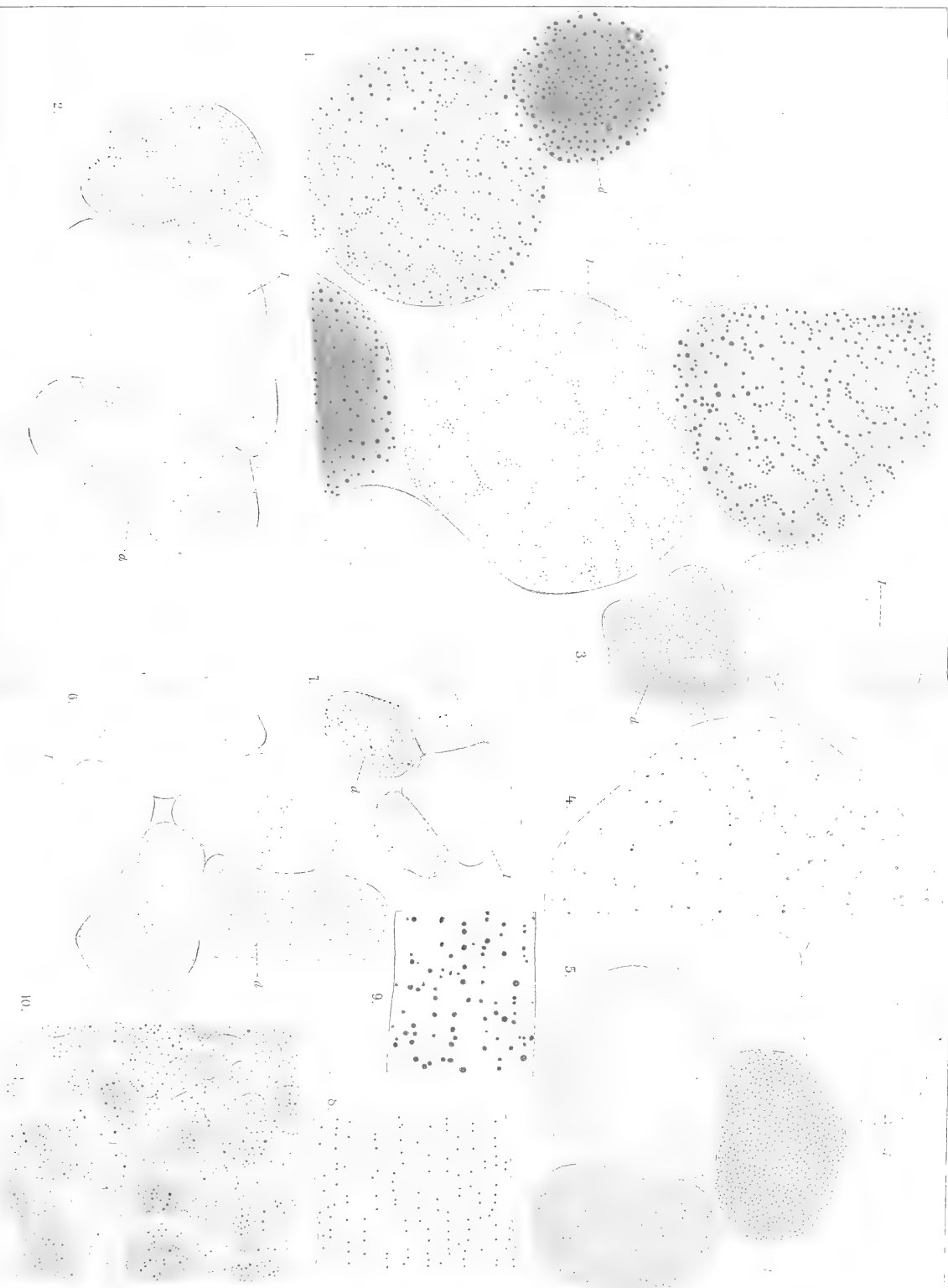


6.

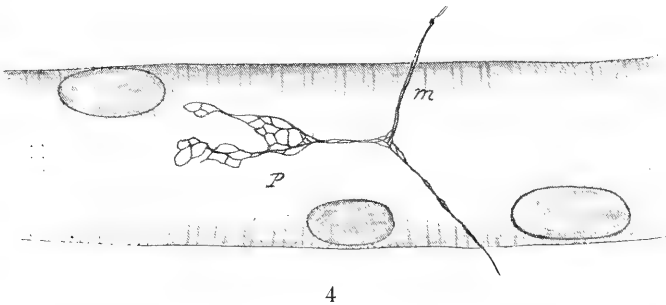
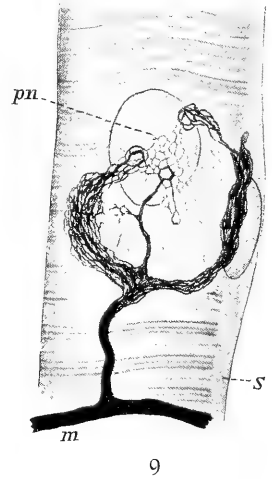
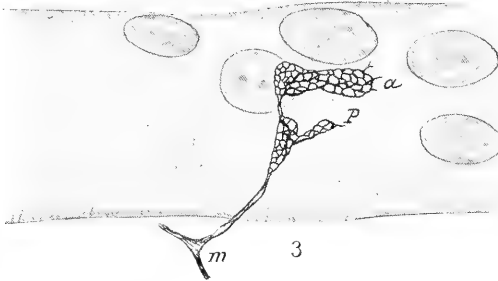
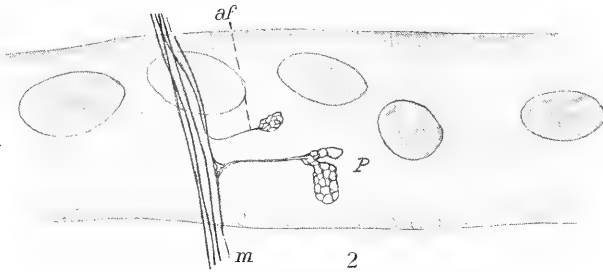
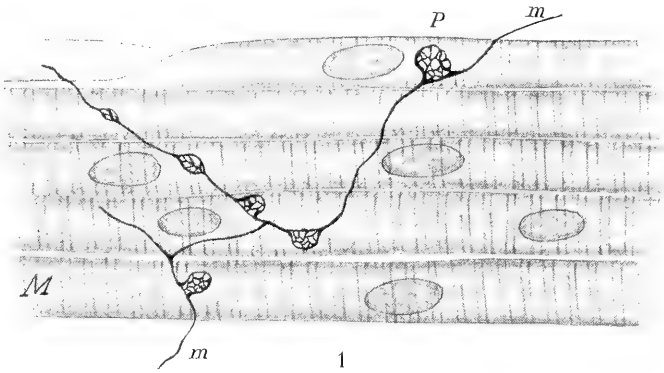


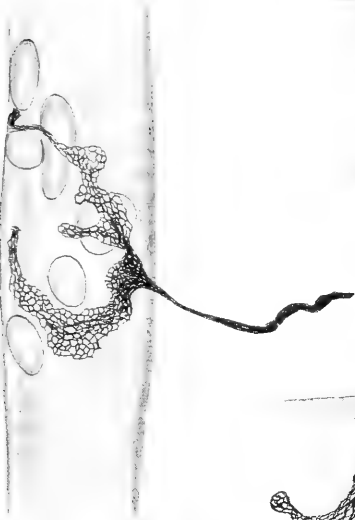




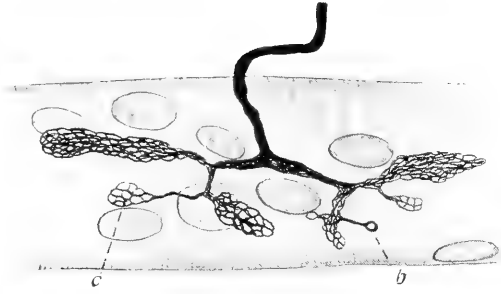




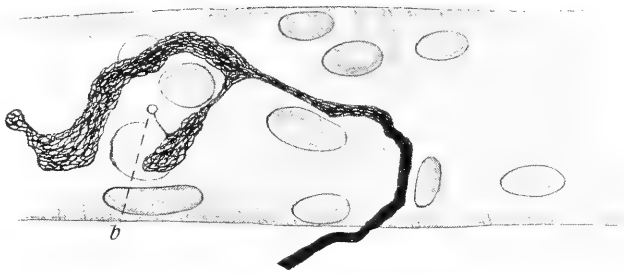




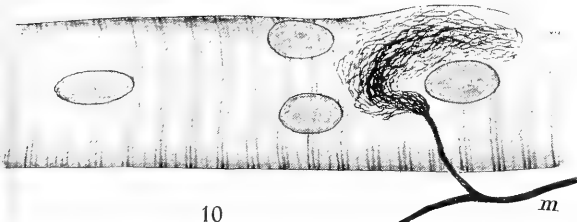
5



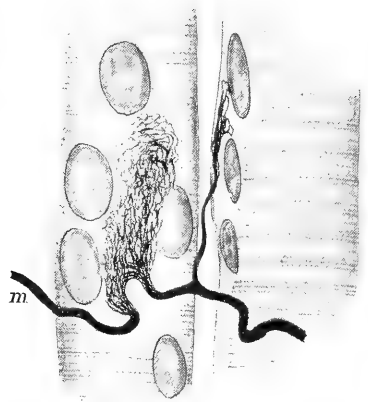
6



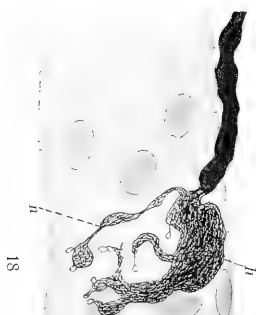
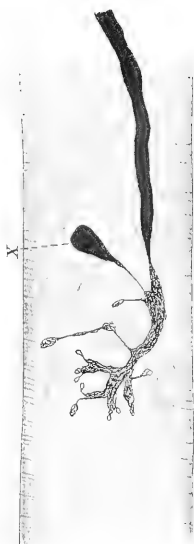
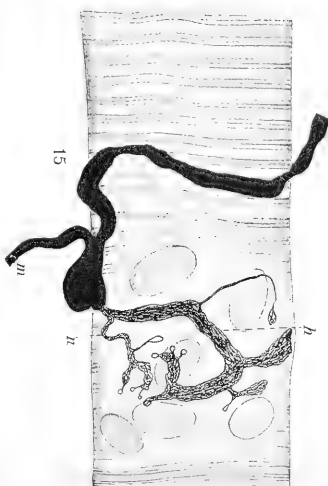
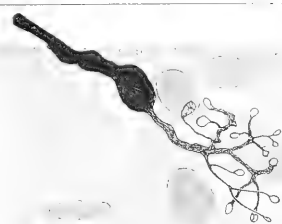
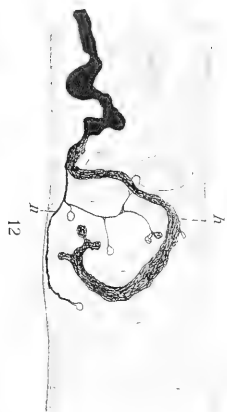
7



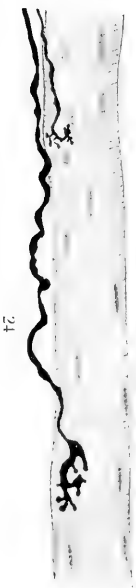
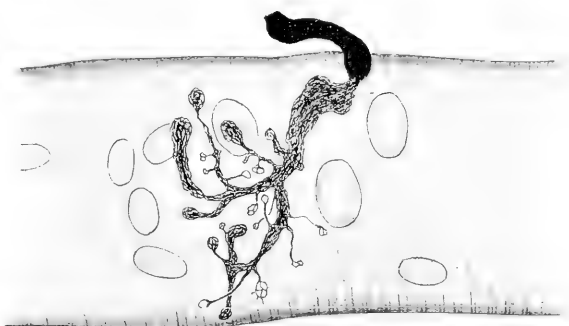
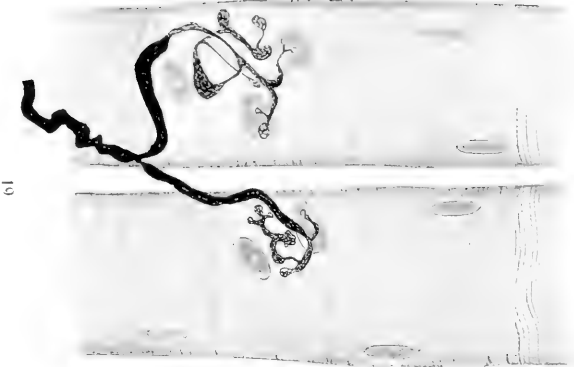
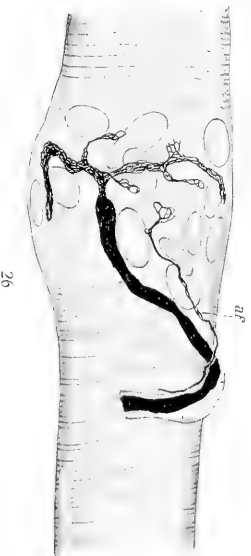
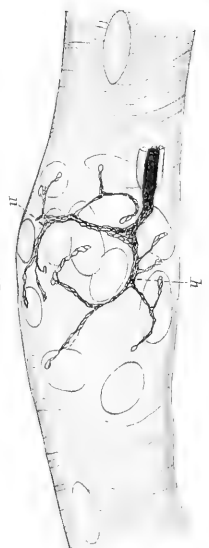
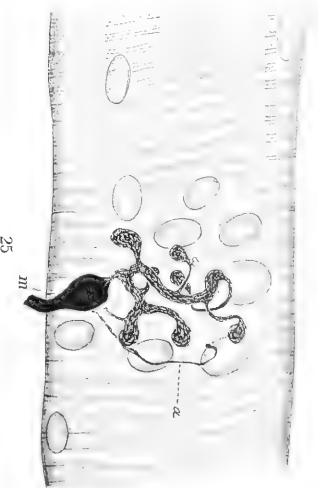
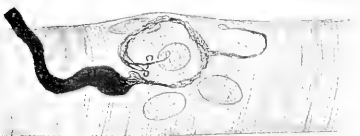
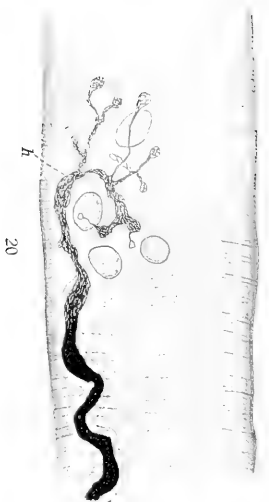
10

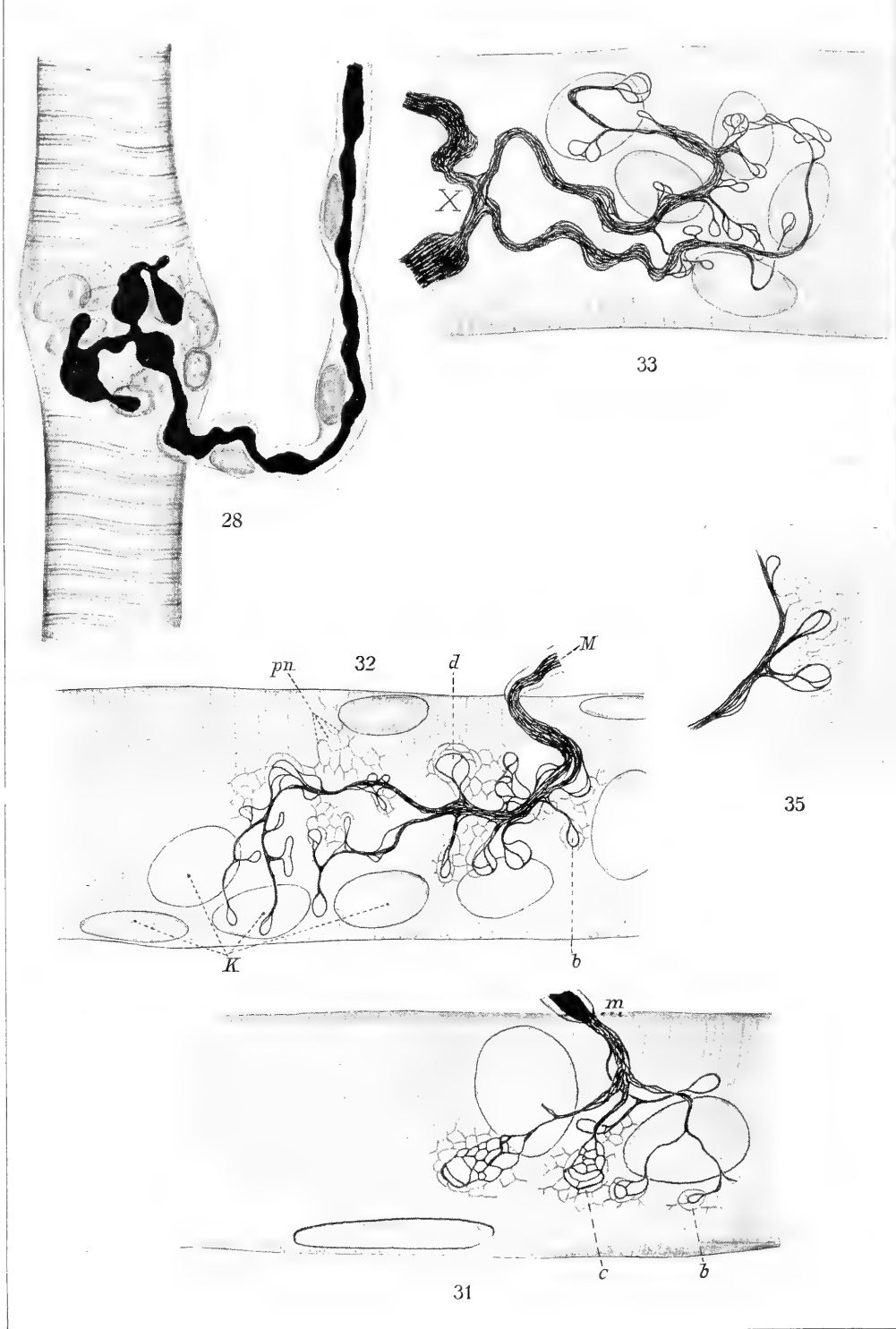


8

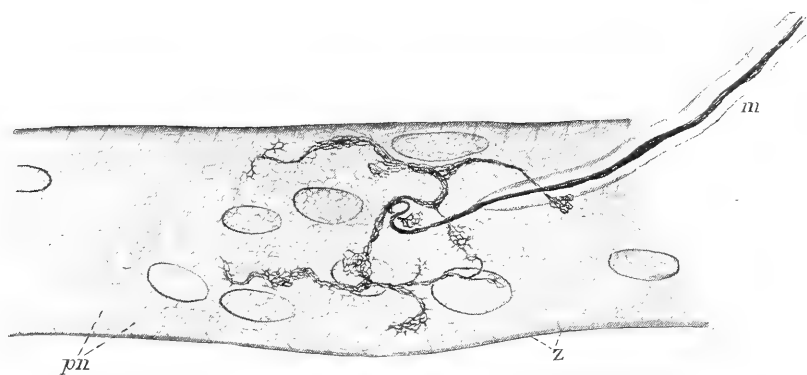
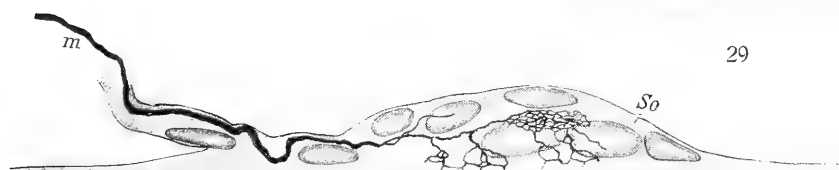
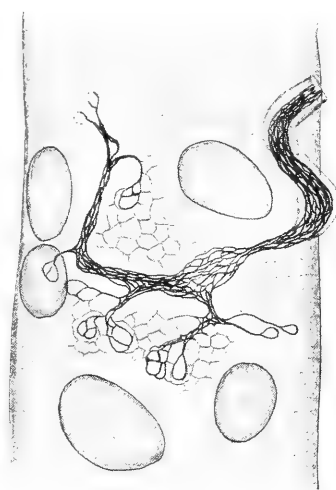
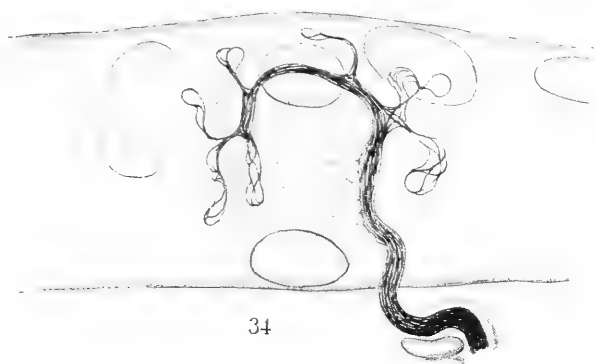


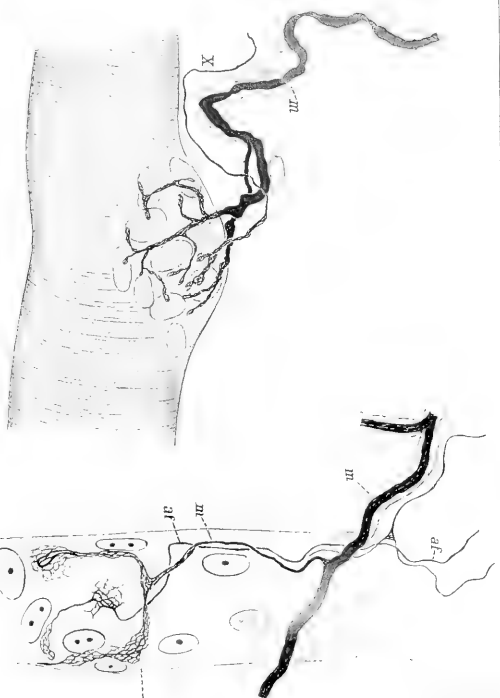




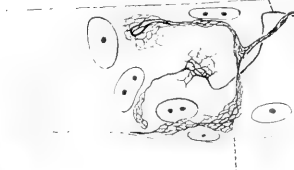


J. Boeke, Beiträge zur Kenntnis der motorischen Nervenendigungen.

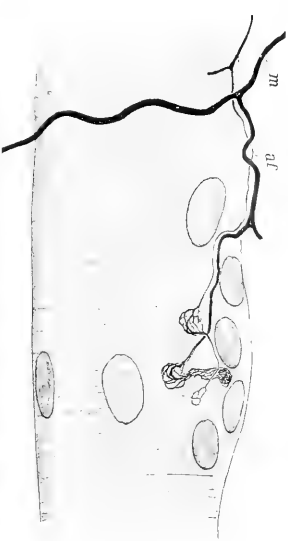




41

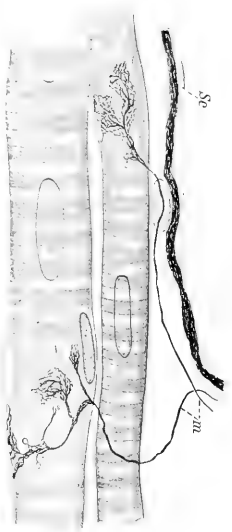
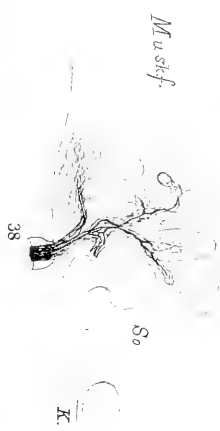


42

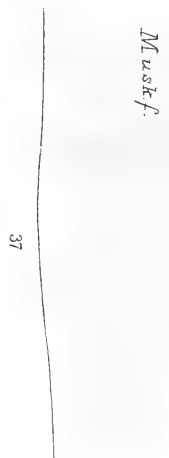


43

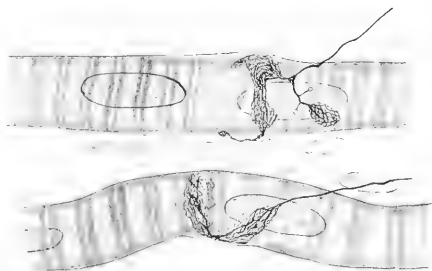
44



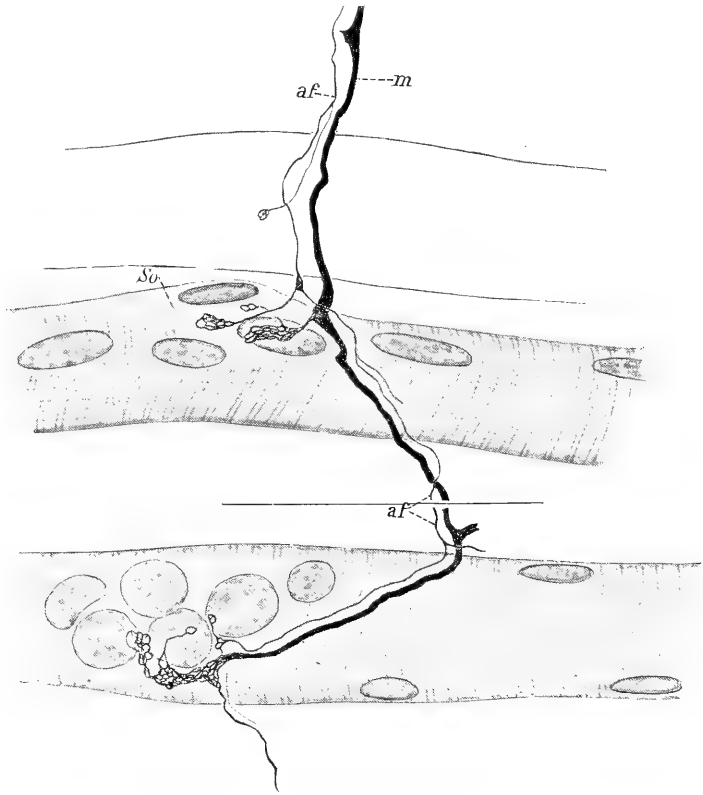
40



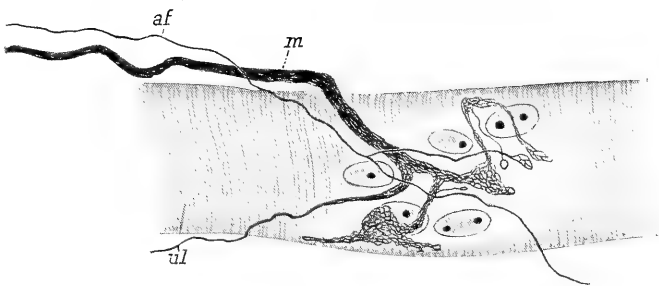
37



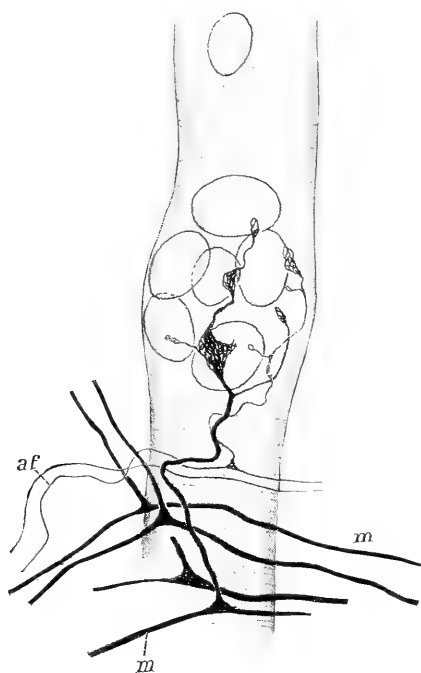
39



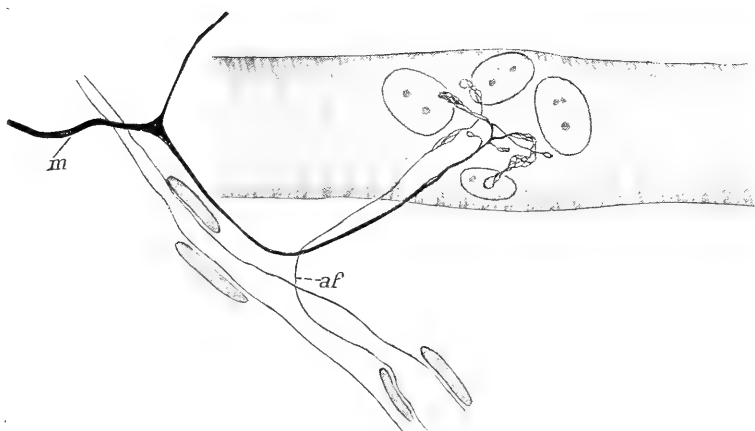
46



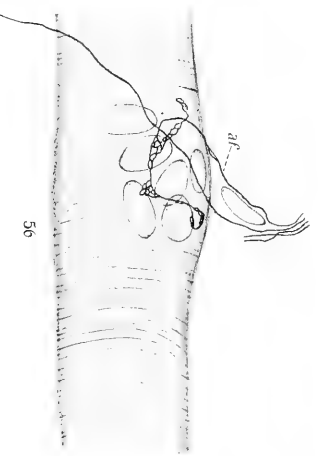
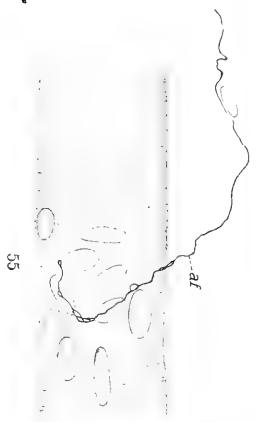
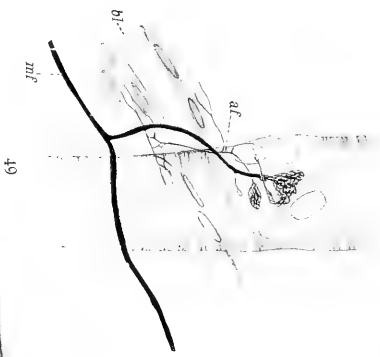
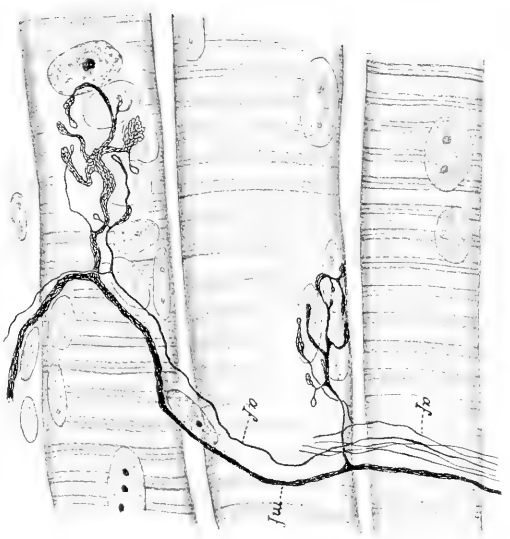
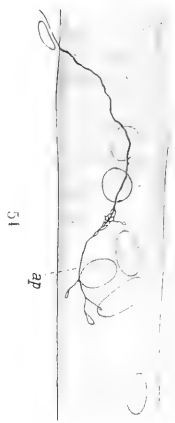
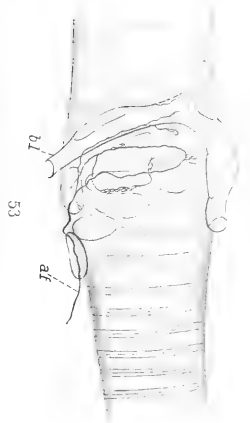
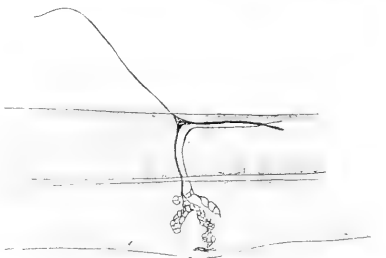
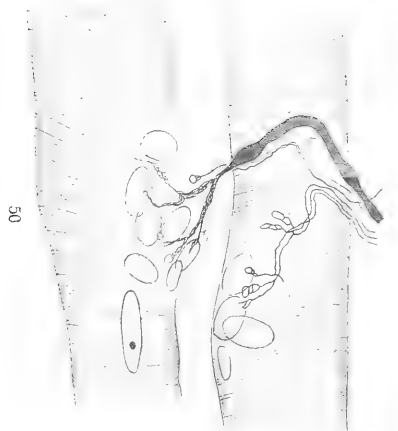
45



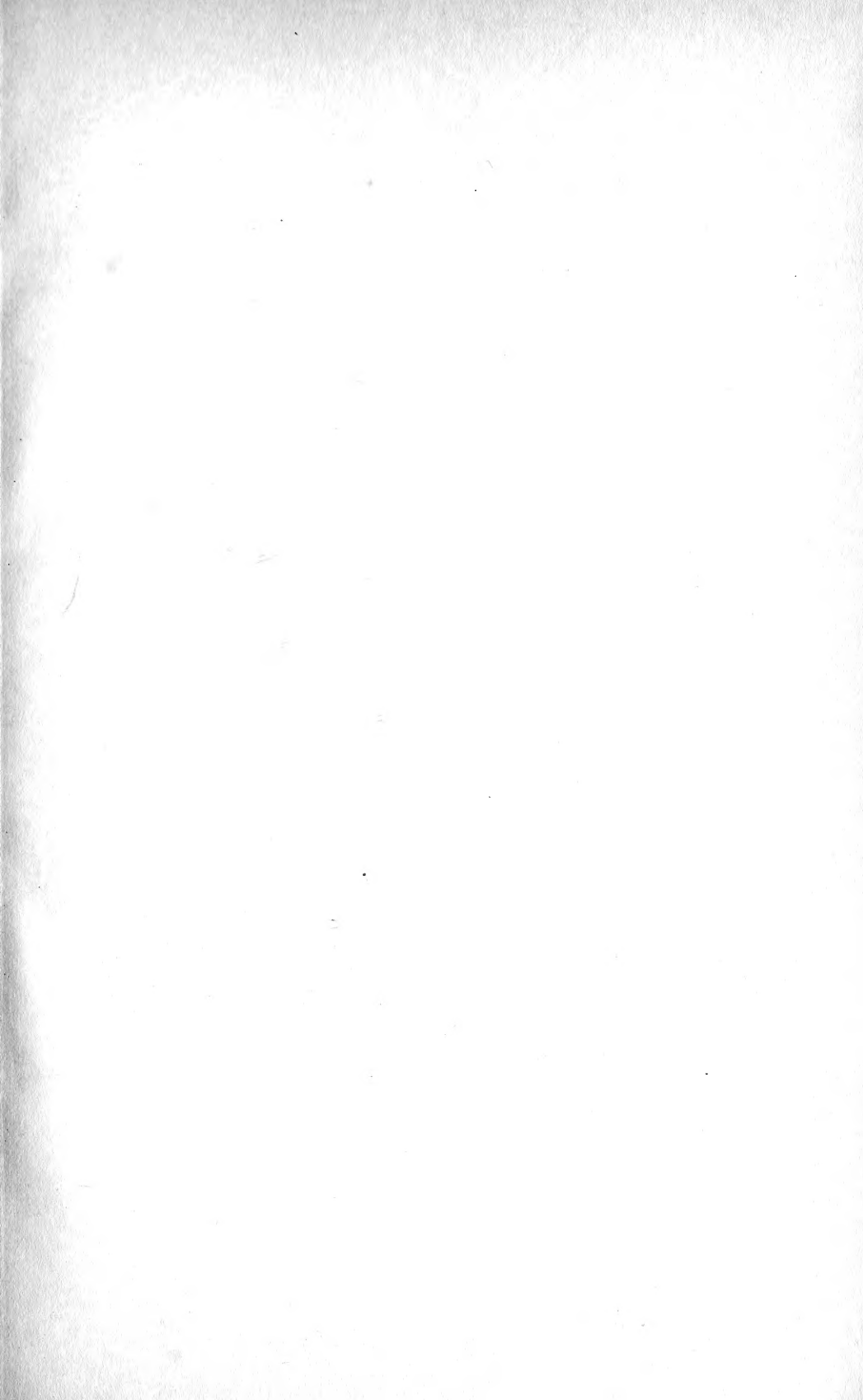
47

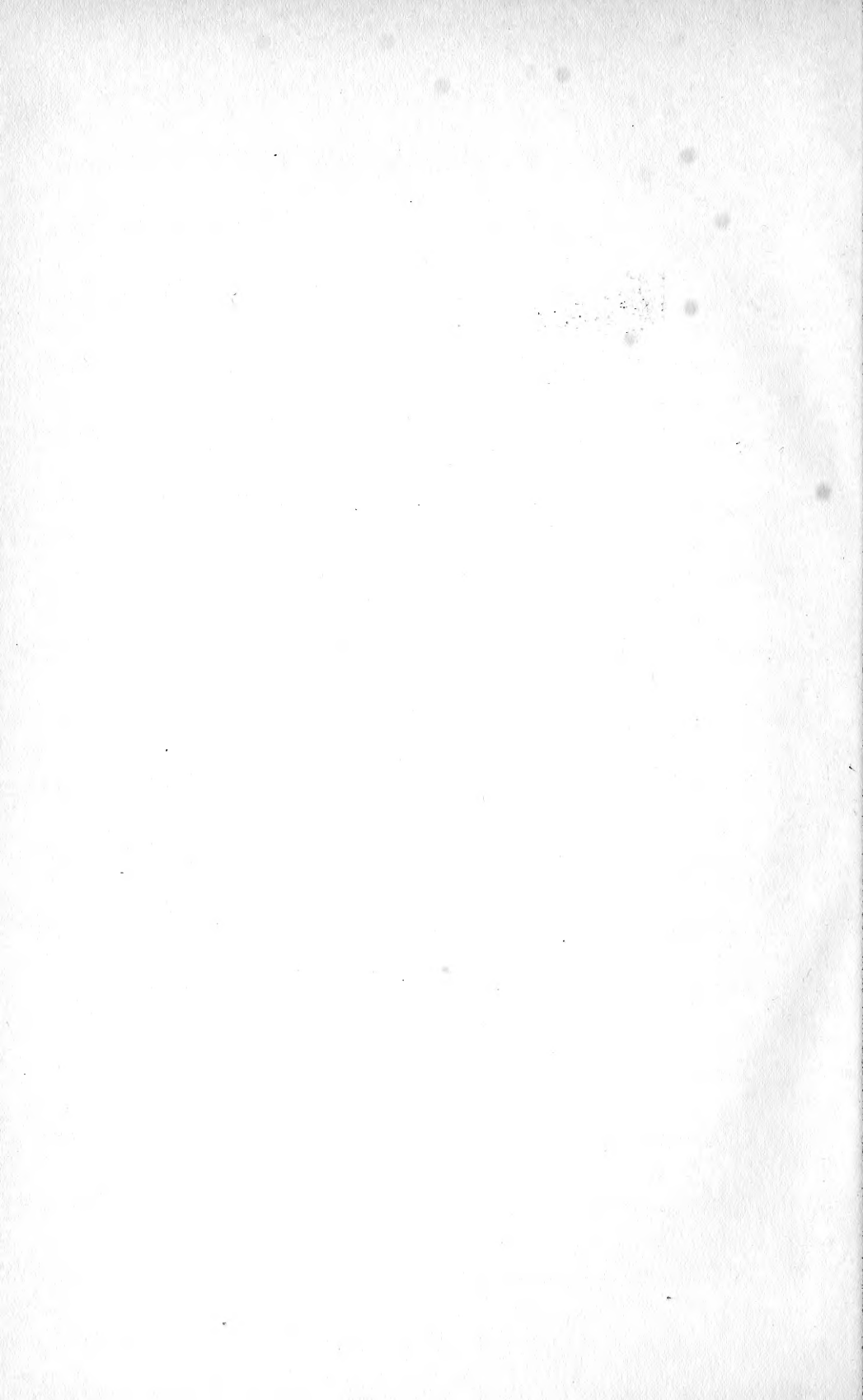


48









ERNST MAYR LIBRARY



3 2044 114 231 319

Date Due

30 Nov '49

